

Toulouse 1974

UNIVERSITE PAUL SABATIER

u.e.r. des sciences médicales

Année Universitaire 1973-74

Thèse N° 143

LA MALADIE DU POU MON DE FERMIER  
DANS LA REGION TOULOUS AINE  
a propos de 9 observations

- THESE -

pour le doctorat d'état en médecine  
présentée et soutenue publiquement  
le 21 février 1974

par

Mademoiselle SEGURET Annette

JURY

Président : MM. j. Miguérès

Assesseur : I. Lareng

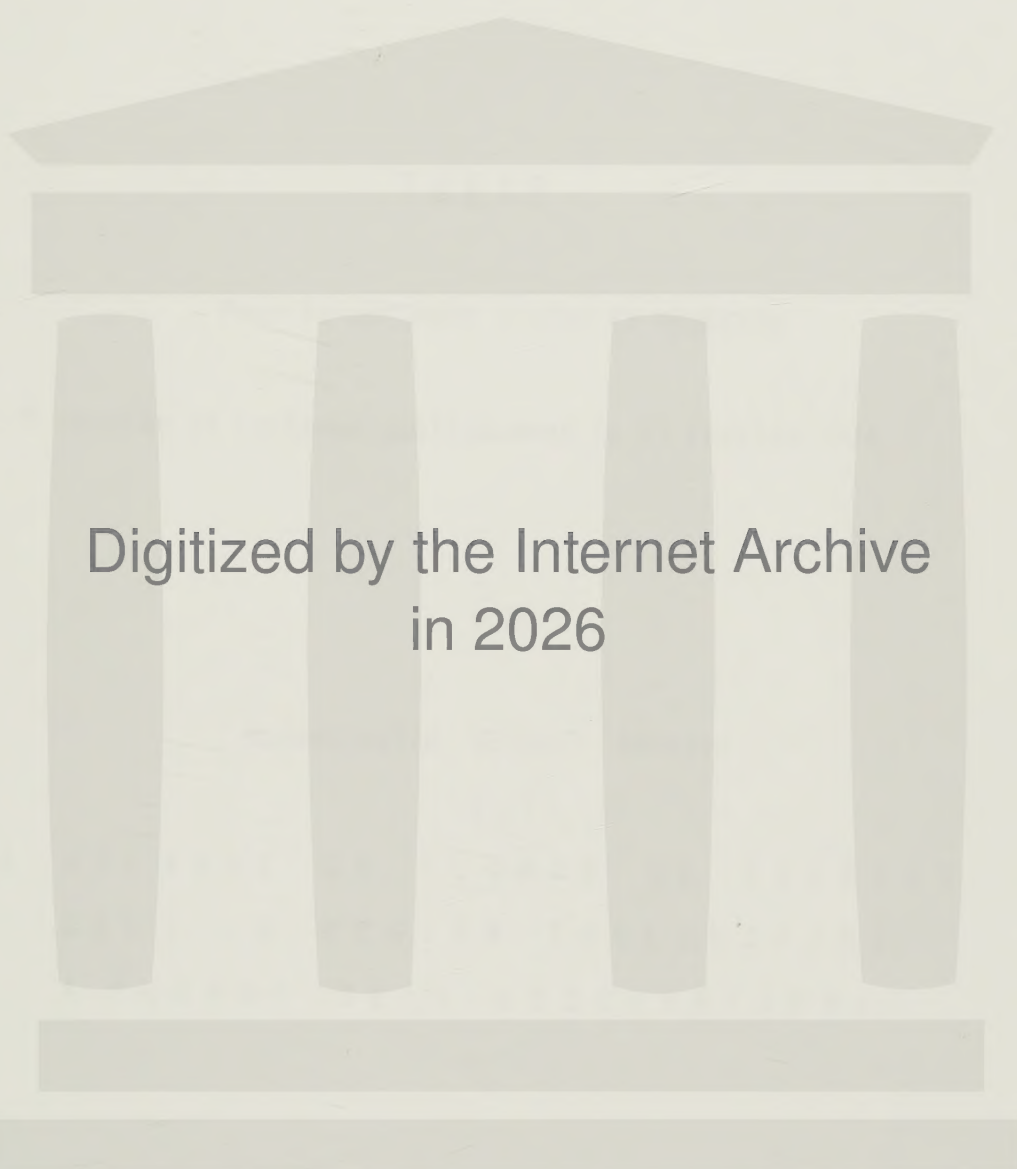
Assesseur : a. Jover

Assesseur : j. Ducos

Assesseur : j. p. Seguela

Suppléant : c. Virenque





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546613\\_0023](https://archive.org/details/IA41546613_0023)



UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

U. E. R. DES SCIENCES MEDICALES

Année Universitaire 1973-74

Thèse n° 143

THESE

Pour le DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 21 Février 1974

PAR

Mademoiselle SEGURET Annette

-:-:-

LA MALADIE DU POU MON DE FERMIER  
DANS LA REGION TOULOUS AINE.

A PROPOS DE 9 OBSERVATIONS.

-:-:-

JURY

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| MM. MIGUERES J. | Président |
| LARENG L.       | Assesseur |
| JOVER A.        | Assesseur |
| DUCOS J.        | Assesseur |
| SEGUELA J.P.    | Assesseur |
| VIRENQUE C.     | Suppléant |

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1873-74

1873

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1873

UNIVERSITY OF LEIDEN



UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

UNIVERSITY OF LEIDEN

1873

UNIVERSITY OF LEIDEN  
LIBRARY  
UNIVERSITY OF LEIDEN  
LIBRARY  
UNIVERSITY OF LEIDEN  
LIBRARY  
UNIVERSITY OF LEIDEN  
LIBRARY

# UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université  
1<sup>er</sup> Vice-Président  
2<sup>e</sup> Vice-Président

M. LARENG  
M. MATHIS  
M. MARTIN

## TABEAU DU PERSONNEL

### UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. MONNIER  
Toulouse-Purpan  
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT  
Toulouse-Rangueil

#### HONORARIAT

|                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| Doyen honoraire      | M. CALVET           |
| Doyen honoraire      | M. BRUSTIER         |
| Doyen honoraire      | M. LAZORTHES        |
| Professeur honoraire | M. VALLOIS          |
| Professeur honoraire | M. TAPIE            |
| Professeur honoraire | M. DELAS            |
| Professeur honoraire | M. RISER            |
| Professeur honoraire | M. BUGNARD          |
| Professeur honoraire | M. VINCENT          |
| Professeur honoraire | M. MOREL            |
| Professeur honoraire | M. BOUISSET         |
| Professeur honoraire | M. CALMETTES        |
| Professeur honoraire | M. THOMAS           |
| Professeur honoraire | M. LAGROT           |
| Professeur honoraire | M. DESFORGES-MERIEL |
| Professeur honoraire | M. FABRE P.         |
| Professeur honoraire | M. JAHIER           |
| Professeur honoraire | M. SENDRAIL         |
| Professeur honoraire | M. PONS             |
| Professeur honoraire | M. SOREL            |

#### PROFESSEURS

|                                           |              |          |
|-------------------------------------------|--------------|----------|
| Clinique Médicale et Cardiologique        | M. DARDENNE  | Purpan   |
| Clinique Médicale Sud                     | M. GADRAT    | Purpan   |
| Clinique Chirurgicale                     | M. GEDEON    | Rangueil |
| Clinique Chirurgicale A et Gynécologie    | M. POULHES   | Rangueil |
| Clinique Chirurgicale B et du Cancer      | M. GRIMOUD   | Purpan   |
| Clinique Chirurgicale Infantile           | M. PASQUIE   | Purpan   |
| et Orthopédie                             |              |          |
| Clinique Chirurgicale Orthopédique        | M. FICAT     | Rangueil |
| et Traumatologie                          |              |          |
| Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire   | M. ENJALBERT | Rangueil |
| Cliniques des Maladies Cutanées           | M. BAZEX     | Purpan   |
| et Syphilitiques                          |              |          |
| Clinique des Maladies des Voies urinaires | M. LHEZ      | Rangueil |
| Cliniques des Maladies Infectieuses       | M. ARMENGAUD | Purpan   |
| Clinique Médicale Enfants                 | M. DALOUS    | Purpan   |
| et Puériculture                           |              |          |

|                                               |                 |          |
|-----------------------------------------------|-----------------|----------|
| Clinique Médicale de la première enfance      | M. REGNIER      | Purpan   |
| Clinique de Neuro-Chirurgie                   | M. LAZORTHES G. | Rangueil |
| Clinique Neurologique et Psychiatrique        | M. GERAUD       | Rangueil |
| Clinique Obstétricale                         | M. PONTONNIER   | Rangueil |
| Clinique Odonto-Stomatologique                | M. CADENAT      | Rangueil |
| Clinique Ophtalmologique                      | M. DEODATI      | Rangueil |
| Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale  | M. CLAUD        | Purpan   |
| Clinique de Pneumo-phthisiologie              | M. DELAUDE      | Purpan   |
| Clinique Rhumatologique                       | M. RUFFIE R.    | Purpan   |
| Accouchement et Obstétricie Sociale           | M. MONROZIES    | Purpan   |
| Anatomie                                      | M. BASTIDE      | Purpan   |
| Anatomie Pathologique                         | M. FABRE J.     | Purpan   |
| Anatomie Appliquée                            | M. JUSKIEWENSKI | Rangueil |
| Anesthésie et Réanimation                     | M. LARENG L.    | Purpan   |
| Bactériologie et Virologie                    | Mme ENJALBERT   | Rangueil |
| Biophysique Médicale A                        | M. AUVERGNAT    | Purpan   |
| Biophysique Médicale B                        | M. BRU          | Rangueil |
| Cardiologie Clinique et Expérimentale         | M. CALAZEL      | Rangueil |
| Biochimie Médicale                            | M. VALDIGUIR    | Purpan   |
| Electro-Radiologie                            | M. ROULLEAU     | Rangueil |
| Embryologie Générale                          | M. BROUSSY J.   | Purpan   |
| Hématologie                                   | M. BIERME       | Rangueil |
| Histologie                                    | M. BIMES        | Rangueil |
| Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie     | M. DENARD       | Purpan   |
| Hygiène et Médecine Sociale                   | M. MONNIER      | Purpan   |
| Immunologie                                   | M. DUCOS        | Purpan   |
| Médecine Légale et Médecine du Travail        | M. GREZES-RUEFF | Purpan   |
| Pathologie Chirurgicale                       | M. DAMBRIN      | Purpan   |
| Pathologie Générale et Médecine Expérimentale | M. BOULARD      | Purpan   |
| Pathologie Médicale                           | M. RIBAUT       | Purpan   |
| Physiologie                                   | M. BESSOU       | Purpan   |
| Physiologie Appliquée et Pharmacologie        | M. BAISET       | Rangueil |
| Sémiologie et Clinique Médicale               | M. LAPORTE J.   | Purpan   |
| Thérapeutique                                 | M. DARNAUD      | Rangueil |

#### PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

|                                 |                 |          |
|---------------------------------|-----------------|----------|
| Anatomie Pathologique           | M. BOUISSOU     | Rangueil |
| Biochimie Médicale              | M. DOUSTE-BLAZY | Rangueil |
| Dermatologie-Vénérologie        | M. DUPRE        | Rangueil |
| Histologie et Embryologie       | M. GUILHEM      | Rangueil |
| Neurologie et Neuro-Psychologie | M. PLANEL       | Purpan   |
| Physiologie et Pharmacologie    | M. RASCOL       | Purpan   |
| Pneumo-Phthisiologie            | M. MONTASTRUC   | Purpan   |
| Médecine Interne                | M. MIGUERES     | Rangueil |
| Psychiatrie                     | M. LE TALLEC    | Rangueil |
| Ophtalmologie                   | M. GAYRAL       | Purpan   |
|                                 | M. BEC          | Purpan   |



|                   |               |          |
|-------------------|---------------|----------|
| Médecine Générale | M. ARLET      | Rangueil |
| Neuro-Chirurgie   | M. ESPAGNO J. | Purpan   |

#### PROFESSEURS SANS CHAIRE

|                                           |                     |          |
|-------------------------------------------|---------------------|----------|
| Anatomie Pathologique                     | M. FABRE Jean       | Purpan   |
| Bactériologie, Parasitologie, Virologie   | Mme LARENG M.B.     | Purpan   |
| Biochimie Médicale                        | M. VALDIGUIE Pierre | Rangueil |
| Carcinologie                              | M. ESTRADÉ          | Purpan   |
| Chirurgie Générale                        | M. GAUBERT          | Purpan   |
| Chirurgie Générale                        | M. SARRAZIN         | Rangueil |
| Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire | M. ESCHAPASSE       | Purpan   |
| Médecine Générale et Thérapeutique        | M. BES              | Rangueil |
| Médecine Générale et Thérapeutique        | M. BOLLINELLI       | Purpan   |
| Médecine Générale Thérapeutique           | M. SUC              | Rangueil |
| Médecine Générale                         | M. RIBET            | Rangueil |
| Physiologie                               | M. GERAL            | Rangueil |

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

|                                           |                  |          |
|-------------------------------------------|------------------|----------|
| Anatomie Pathologique                     | M. RUMEAU J.L.   | Rangueil |
| Anesthésiologie                           | M. VIRENQUE C.   | Rangueil |
| Bactériologie-Virologie                   | Mme DIDIER       | Rangueil |
| Biophysique                               | M. REGIS         | Rangueil |
| Biophysique                               | M. GUIRAUD R.    | Purpan   |
| Cancérologie                              | M. CARTON M.     | Rangueil |
| Cardiologie                               | M. BERNADET      | Rangueil |
| Cardiologie                               | M. BOUNHOURE     | Rangueil |
| Chirurgie Générale                        | M. ESCAT J.      | Rangueil |
| Chirurgie Générale                        | M. GOUZI         | Rangueil |
| Chirurgie Générale                        | M. COSTAGLIOLA   | Purpan   |
| Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire | M. PUEL          | Rangueil |
| Gynécologie et Obstétrique                | M. PONTONNIER G. | Rangueil |

|                                         |                    |          |
|-----------------------------------------|--------------------|----------|
| Hépto-Gastro-Entérologie                | M. PASCAL          | Purpan   |
| Histologie, Embryologie, Cytogénétique  | M. SOLEILHAVOUP    | Purpan   |
| Médecine Interne                        | M. FEDOU R.        | Purpan   |
| Médecine du Travail                     | M. PUJOL M.        | Purpan   |
| Néphrologie                             | M. CONTE J.        | Purpan   |
| Neurochirurgie                          | M. LAZORTHES Y.    | Rangueil |
| Neurologie                              | M. GUIRAUD-CHAUMEL | Purpan   |
| O.R.L.                                  | M. LACOMME         | Purpan   |
| Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie    | M. UTHEZA G.       | Purpan   |
| Plastique                               |                    |          |
| Parasitologie                           | M. LARROUY         | Purpan   |
| Pédiatrie Génétique Médicale            | M. ROCHICCIOLI     | Rangueil |
| Pneumo-Phtisiologie                     | M. ALBAREDE J.L.   | Purpan   |
| Pneumo-Phtisiologie                     | M. JOVER           | Rangueil |
| Physiologie                             | M. PAGES B.        | Purpan   |
| Psychiatrie                             | M. MORON P.        | Rangueil |
| Radiologie                              | M. COMBES P.       | Purpan   |
| Radiologie                              | M. PUTOIS          | Purpan   |
| Rhumatologie                            | M. FOURNIE A.      | Purpan   |
| Thérapeutique, Réanimation Médicale,    | M. SALVADOR M.     | Purpan   |
| Rééducation fonctionnelle et Hydrologie |                    |          |
| Urologie                                | M. PONTONNIER F.   | Purpan   |

#### AGREGES LIBRES

|                          |               |          |
|--------------------------|---------------|----------|
| Chirurgie Générale       | M. SOUQUET    | Purpan   |
| Pathologie Expérimentale | M. GLEIZES    | Purpan   |
| Obstétrique              | M. ESPAGNO G. | Rangueil |

#### ADMINISTRATION

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| Secrétaire Général de l'Université | M. PRINEAU |
|------------------------------------|------------|

Liste arrêtée le 17/10/1973



JE DEDIE CETTE THESE :

A MA FAMILLE

A MES AMIS



A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MIGUERES

Professeur de Pneumo-Phtisiologie  
Médecin des Hôpitaux  
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez fait le grand honneur de présider cette thèse. Vous avez suscité ce travail et grandement contribué à son amélioration qui reste encore inférieure à vos exigences, mais il a tout de même bénéficié de la qualité de vos critiques.

Veillez trouver ici l'expression de notre très vive reconnaissance et de notre profonde admiration.



A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. LARENG

Président de l'Université Paul Sabatier  
Professeur d'Anesthésie et Réanimation  
Médecin des Hôpitaux  
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger parmi  
le Jury.

Qu'il nous soit permis ici de reconnaître la valeur  
de l'enseignement reçu et de tout ce que nous vous devons dans  
notre formation d'anesthésiste.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. JOVER

Maître de Conférences Agrégé de Pneumo-Phtisiologie  
Médecin des Hôpitaux

A votre contact nous avons communiqué à votre  
attachement à la médecine.

Avec votre particulière bienveillance vous avez  
été un soutien précieux à l'élaboration de ce travail.

Veuillez trouver ici, avec nos remerciements,  
l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUCOS

Professeur d'Immunologie  
Biologiste des Hôpitaux  
Directeur Adjoint Régional du Centre de Transfusion Sanguine  
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Nous avons apprécié la clarté de votre enseignement.

En reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a  
témoigné en acceptant de juger ce travail.



MONSIEUR LE DOCTEUR J.P. SEGUELA

Maître de Conférences Délégué  
Biologiste des Hôpitaux

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour l'intérêt tout particulier que vous portez à ce travail.

Nous sommes heureux de votre présence dans notre Jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. VIRENQUE

Maître de Conférences Agrégé d'Anesthésiologie  
Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu siéger dans notre Jury de thèse.

Nous vous remercions pour le sens pratique de l'enseignement d'anesthésiologie toujours empreint de la plus bienveillante sympathie.



Nous remercions également :

Madame RECCO P.

Monsieur SOULA F.B.

Service de Parasitologie

Pour leur obligeante collaboration.

Ainsi que :

Madame FOURCADE M.

Secrétaire du Service de Pneumologie.



# P L A N

-:-:-

- I - INTRODUCTION
- II - DEFINITION
- III - HISTORIQUE
- IV - CAS CLINIQUES
- V - EPIDEMIOLOGIE
- VI - CLINIQUE
- VII - BIOLOGIE
- VIII - RADIOLOGIE
- IX - BRONCHOSCOPIE
- X - BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE
- XI - TESTS CUTANES ALLERGOLOGIQUES
- XII - IMMUNOLOGIE
- XIII - SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE
- XIV - CATHETERISME
- XV - TESTS DE PROVOCATION PAR INHALATION
- XVI - HISTOLOGIE
- XVII - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
- XVIII- TRAITEMENT
- XIX - CONCLUSION

-:-:-



-:-:-

# CHAPITRE I

-:-:-



## I N T R O D U C T I O N

-:-:-

La maladie du Poumon de Fermier est une affection immuno-allergique due à l'inhalation de poussières végétales. Sa symptomatologie clinique est connue de longue date, la clinique ayant ici précédé la sémantique.

RAMAZZINI, 1713, l'évoque chez les mesureurs de grains. Plus tard, de nombreux auteurs l'ont décrite chez les agriculteurs manipulant le foin, mais le gros contingent des observations initial a été recueilli dans les régions froides et humides de l'Angleterre, du Canada, de Suisse. Les beaux travaux de l'école clermontoise, avec C. MOLINA, ont fait connaître cette affection en France et apportent une importante contribution à son étude, avec la relation de très nombreux cas en Auvergne. Par la suite, d'autres observations françaises isolées ont été rapportées et tout récemment dans le Sud du Massif Central 49 cas ont été colligés dans l'important travail de thèse de R. BOS.

La région toulousaine, agricole, de moyenne altitude, de climat océanique, au pied des Pyrénées et au Sud du Massif Central, ne semble pas épargnée. 9 patients atteints de cette affection ont été hospitalisés dans le service du Pr. MIGUERES, au Centre de Pneumologie du C.H.U. de TOULOUSE. Il a paru intéressant, à propos de ces 9 cas réunis ici, de préciser l'origine géographique, les circonstances étiologiques de la maladie, les aspects cliniques, les problèmes immunologiques, diagnostiques et thérapeutiques qu'elle soulève.

Si les formes aiguës de ces pneumopathies immunologiques exogènes sont assez stéréotypées, les formes chroniques se présentant sous l'aspect de fibrose interstitielle diffuse, sont plus difficilement authentifiables ; dans ces formes, il est souvent difficile de préciser les liens de causalité entre le tableau anatomo-clinique et l'exposition à l'antigène.



Depuis 1962, année au cours de laquelle PEPYS découvre dans le sérum de ces patients, la présence d'anticorps contre les extraits antigéniques préparés à partir de foin moisi, les travaux immunologiques n'ont fait que se multiplier autour de cette maladie. Les recherches nous révèlent la complexité nosologique et étio-pathogénique de cette pneumopathie.

Dans nos observations, l'intrication de deux types d'hypersensibilité, et le problème de sources antigéniques multiples, associés, sont souvent évoqués.

La connaissance de cette affection bénéficie aujourd'hui de nombreuses méthodes d'investigation qu'il appartient au praticien de mettre en oeuvre pour établir un diagnostic certain, le pronostic et les mesures thérapeutiques appropriées.

-:-:-



-:-:-

## CHAPITRE II

-:-:-



## D E F I N I T I O N

-:-:-

L'identification de la Maladie du Poumon de Fermier est basée sur plusieurs critères :

.sur le plan clinique, c'est une pneumopathie avec dyspnée, râles crépitants (signant l'atteinte essentiellement alvéolaire), apparaissant sur un mode aigu avec fièvre, atteinte de l'état général, ou sur un mode chronique.

.sur le plan radiologique, c'est l'image d'une miliaire.

.sur le plan fonctionnel, c'est un syndrome de bloc alvéolo-capillaire.

.sur le plan anatomo-pathologique, c'est un granulome avec atteinte interstitielle diffuse à la phase aiguë, et une évolution vers la fibrose à la phase chronique.

.sur le plan immunologique, c'est la traduction pulmonaire d'une réaction d'hypersensibilité type Arthus (type III selon la classification de GELL et COOMBS). Cette hypersensibilité semi retardée est objectivée biologiquement par la présence de précipitines anti-actinomyces thermophiles dans le sérum de ces malades.

-:-:-



-:-:-

# CHAPITRE III

-:-:-



## H I S T O R I Q U E

-:-:-

Depuis longtemps, les paysans avaient la notion du danger de ces nuages de poussière provoqués par les manipulations du foin moisi.

En 1713, RAMAZZINI décrit pour la première fois cette affection chez les sasseurs et mesureurs de grains.

CAMPBELL, en 1932, la décrit chez les agriculteurs anglais où elle apparaît après inhalation de foin, de paille ou d'avoine moisies.

De nombreux travaux sont signalés ensuite dans les régions froides et humides d'élevage et de fourrage en France, en Suisse, en Angleterre, au Canada, aux Etats-Unis.

En France, la maladie a été portée à la connaissance des praticiens par EVEN en 1947, sous le nom de Maladie des Batteurs en grange.

Ensuite, les observations se sont multipliées (RONGIERES, RATON, PESLE, TOURAINE ....).

DICKIE et RANKIN, aux Etats-Unis, en 1958, précisent le substratum anatomique.

PEPYS, en Angleterre, en 1962, met au point les réactions immunologiques. Il trouve dans le sérum des malades, des précipitines contre les extraits de foin moisi, et quelque temps après, il montre que la principale source antigé-

.../



nique est un actinomycète thermophile : "Thermopolyspora polyspora", appelé ultérieurement *Thermopolyspora faeni*.

WILLIAM, à Londres, étudie les réactions cutanées et les réactions à l'inhalation d'extraits de foin (1968).

En France, une très importante contribution a été apportée, à CLERMONT-FERRAND surtout (MOLINA, AIACHE), concernant cette affection.

REED, en 1965, décrit la Maladie des Eleveurs d'oiseaux dont le mécanisme pathogénique est identique à celui du Poumon de Fermier.

Actuellement, vu le nombre croissant d'antigènes responsables de pneumopathies immunologiques, un essai de regroupement de toutes ces affections est en cours.

-:-:-



-:-:-

# CHAPITRE IV

-:-:-



## C A S   C L I N I Q U E S

-:-:-

Sur les 9 malades du Service, 4 présentent une forme aiguë de la maladie et 5 présentent une forme chronique.

Les hospitalisations se sont effectuées aux saisons froides et humides : fin automne et hiver. Nous avons 6 agriculteurs, 2 femmes d'agriculteur et une villageoise volaillière de profession. Leur âge se situe entre 42 et 74 ans (les femmes sont plus jeunes que les hommes).

Ces malades exploitent une petite propriété familiale dont la mécanisation n'est pas encore très avancée, et où le travail artisanal prime encore.

7 malades habitent la Haute-Garonne, 1 l'Ariège, et 2 le Gers.

1er cas : Madame A... Berthe, 42 ans, vit à Cadours (proche de Toulouse) dans une ferme de la Haute-Garonne, où elle s'occupe de fourrage depuis 10 ans.

### Antécédents :

Cette malade a présenté une éruption allergique à la suite d'un traitement hormonal et d'un traitement par le Solnicol. Son hospitalisation est motivée par des accès aigus de dyspnée avec atteinte de l'état général, à la suite de contact avec le foin, la poussière, le fumier.

### A l'entrée dans le service, le 29 mars 1972 :

La malade est asthénique, amaigrie de 6 kg, sa température est à 37°, la dyspnée persiste à l'effort.

A l'auscultation, de discrets râles sous-crépitaux sont perçus aux deux bases pulmonaires.

L'appareil cardio-vasculaire est normal.

La vitesse de sédimentation est légèrement accélérée : 56 à la première heure, 90 à la deuxième heure.

Le nombre des globules rouges est à 4.900.000, celui des globules blancs à 5.700, avec 7 % d'éosinophiles.

La sérologie virale est négative.

Les radio-tomographies pulmonaires mettent en évidence une image miliaire à grains fins, localisée aux bases du parenchyme.



*Bronchoscopie : l'arbre trachéo-bronchique est légèrement hyperhémie autour des orifices des lobaires supérieures droite et gauche. La biopsie bronchique est normale.*

*Spirométrie : syndrome restrictif pur de moyenne importance :*

- .capacité vitale : valeur réelle 2.200 ml*  
*valeur théorique 2.815 ml,*  
*soit un abaissement de 21 %.*

*Les coefficients de ductance pulmonaire au CO et CO<sub>2</sub> sont abaissés :*

- .CDP CO : valeur réelle 0,22 pour une valeur théorique de 0,50-0,56*
- .CDP CO<sub>2</sub> : valeur réelle 0,60 pour une valeur théorique de 0,68.*

*La pression partielle d'O<sub>2</sub> dans le sang artériel est abaissée à 67 mm Hg.*

*Les réactions cutanées intradermiques aux extraits de foin sont toutes positives aux réactions immédiates, 6 heures et 24 heures après.*

*A l'immunoélectrophorèse et en méthode en double diffusion d'Ouchterlony, nous avons mis en évidence de nombreuses précipitines aux extraits de foin et déjection d'oiseaux :*

- . 6 arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse aux extraits de foin, et 12 arcs avec les mêmes antigènes, en double diffusion d'Ouchterlony.*
- . vis à vis des antigènes aviaires nous avons 3 arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse et 5 arcs en double diffusion d'Ouchterlony.*

*Le test de transformation blastique des lymphocytes (TTB) au foin, est négatif.*

*Le test d'inhalation de 100 gamma d'extrait de foin entraîne, 4 heures après, une poussée fébrile à 39°, avec frissons, asthénie, gêne respiratoire et une insomnie la nuit consécutive au test.*

*La spirométrie montre l'accentuation du syndrome restrictif.*

*La radiographie pulmonaire, pratiquée 4 heures après l'inhalation, montre une majoration et une diffusion vers les sommets des grains de mil.*

#### *L'évolution :*

*Elle s'est faite vers la disparition complète de tous les signes*



*cliniques : la température s'est normalisée en 3-4 jours, les râles pulmonaires ont disparu en une semaine ; l'image miliaire pulmonaire s'est effacée après un mois environ.*

AU TOTAL :

*Forme aiguë de la maladie du Poumon de Fermier. Cependant, n'existe-t-il pas une intrication avec une hypersensibilité de type immédiat ? Les réactions immédiates aux tests cutanés semblaient établir l'existence de réagines. Ces réagines ne seraient-elles pas responsables également de l'éruption scarlatini-forme, provoquée par le Solnicol et le traitement hormonal ?*



## EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation<br>ou Majoration |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|
| Capacité vitale               | 2.200 ml         | 2.815 ml           | - 21 %                      |
| Volume résiduel               | 800 ml           | 1.205 ml           |                             |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 26,5 %           | 30 %               | - 11 %                      |
| VEMS                          | 1.750 ml         | 2.070 ml           |                             |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 79,5 %           | 73,5 %             | + 8,2 %                     |
| Ventilation maxima<br>directe | 52,5             | 93                 |                             |

## GAZOMETRIE

| pH   | Pa CO <sub>2</sub><br>mmHg | Pa O <sub>2</sub><br>mm Hg | Sa O <sub>2</sub><br>% | CO <sub>2</sub> T.P.<br>Vol. /100 |
|------|----------------------------|----------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| 7,44 | 37                         | 67                         | 93                     | 56                                |

## COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                                    | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|----------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| Ventilation/minute (l./m <sup>2</sup> )            | 5                | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn                          | 21               | 8 à 24             |
| CDP CO <sub>2</sub> ou $\frac{\dot{V}_A}{\dot{V}}$ | 0,60             | 0,68               |
| CDP CO ou coefficient de prise %                   | 0,32             | 0,56 - 0,50        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg                    | 7                | 16 - 10            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg                         | 0,87             | 2,7 - 1,7          |



## IMMUNOLOGIE

|                                | Immuno-<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni           | 3                         | 2                          |
| Actinobifida Dichotomica       | 1                         | 2                          |
| Thermoactinomyces vulgaris     | 1                         | 2                          |
| Extrait de foin I Cantal       | 1                         | 2                          |
| Extrait de foin II Haute-Loire | -                         | 2                          |
| Extrait de foin III Yonne      | -                         | 2                          |
| Extrait de foin IV             | -                         | -                          |
| Déjections de pigeon           | 2 ou 3                    | 2                          |
| Déjections de tourterelle      | 1 $\frac{+}{-}$           | 2                          |
| Déjections de poulet           | 0                         | 1                          |
| Déjections de canard           | -                         | -                          |
| Plumes de poulet               | 0                         | 0                          |
| Plumes de pigeon               | -                         | -                          |
| Sérum de poulet                | -                         | 0                          |
| Blanc d'oeuf de poule          |                           | 0                          |



2ème cas : Monsieur A... Camille, 47 ans, est agriculteur à SAINT-CLAR DE RIVIERE, dans la Haute-Garonne.

Sans antécédent pulmonaire ou allergique, il est hospitalisé en janvier 1969, dans un état d'insuffisance respiratoire aiguë, survenue à la suite d'une manipulation de fumier.

A l'entrée dans le service, le 25 janvier 1969 :

Sa température est à 38°5, le malade est cyanosé, polypnéique et se plaint d'une douleur thoracique antérieure à l'inspiration profonde. Des râles sous-crépitaux sont disséminés dans les deux champs pulmonaires.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

La vitesse de sédimentation est à 7 mm à la première heure, 65 à la deuxième heure.

L'éosinophilie sanguine varie de 1 à 7 % au cours des différentes formules sanguines.

La sérologie virale est négative.

Les radio-tomographies pulmonaires montrent une miliaire diffuse, bilatérale, à grains fins, mais inégaux, parfois confluent, en particulier dans les régions axillaires moyennes. Les arbres hilaires sont majorés.

La bronchoscopie, la biopsie bronchique, la broncho-aspiration sont normales.

Par contre, à la spirométrie, nous notons un syndrome restrictif :

.capacité vitale : valeur réelle 2.350 ml  
valeur théorique 4.005 ml  
soit une diminution de 26 %.

.l'épreuve à l'acéchole est négative.

A la gazométrie, nous avons un syndrome d'hypoxie-hypocapnie avec une

.PaO<sub>2</sub> à 48 mm Hg  
.PaCO<sub>2</sub> à 28 mm Hg.

Les coefficients de ductance pulmonaire au CO et au CO<sub>2</sub> sont à la limite inférieure de la normale.

L'immunoélectrophorèse est normale, mais la réaction en double diffusion d'Ouchterlony montre l'existence d'un arc de précipitation au foin de



souche hollandaise, ainsi qu'un arc au foin d'Aurillac.

Les tests cutanés tuberculiniques aux moisissures à l'*aspergillus*, sont négatifs.

L'évolution :

Elle s'est faite vers la régression des signes cliniques en 4-5 jours, avec un nettoyage radiologique complet en deux mois et demi.

Le malade rentre chez lui et, 3 heures après la reprise du travail, réapparition de la dyspnée, d'une température à 38°, et d'un semis macronodulaire radiologique à la base pulmonaire droite.



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation<br>ou Majoration |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|
| Capacité vitale               | 2.950 ml         | 4.005 ml           | - 26 %                      |
| Volume résiduel               | 1.170 ml         | 1.715 ml           |                             |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 28,5 %           | 30 %               |                             |
| VEMS                          | 2.100 ml         | 2.985 ml           | - 23 %                      |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 71 %             | 74,5 %             | - 4,7 %                     |
| Ventilation maxima<br>directe |                  | 118 l.             |                             |

GAZOMETRIE ARTERIELLE

| pH   | Pa CO2<br>mmHg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol. /100 |
|------|----------------|----------------|------------|-----------------------|
| 7,44 | 28             | 48             | 84,5       | 43                    |

COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                        | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|----------------------------------------|------------------|--------------------|
| Ventilation/minute (l./m2)             | 6,3              | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn              | 22               |                    |
| CDP CO2 ou $\frac{\dot{V}_A}{\dot{V}}$ | 0,66             | 0,70               |
| CDP CO ou coefficient de prise %       | 0,47             | 0,54 - 0,48        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg        | 18               | 16 - 10            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg             | 1,5              | 2,6 - 1,6          |



3ème cas : Madame P... Andrée, 43 ans, est fermière à MONTAU dans le département de l'Ariège. Elle est hospitalisée pour des manifestations dyspnéïques paroxystiques fébriles, le 1er mars 1972.

Depuis le début du mois de décembre, Madame P..., ayant un excès de travail au moment du gavage des oies, se plaint d'une asthénie importante avec accès de toux spasmodique à l'entrée à l'étable et au contact de la poussière.

A la mi-décembre, la malade fait un épisode pseudo-grippal qui la laisse dans un état d'insuffisance respiratoire sur lequel se greffaient des paroxysmes dyspnéïques notamment à l'étable, avec toux quinteuse productive. La majoration de ces symptômes oblige la malade à s'aliter et brusquement survient une thrombo-phlébite surale gauche. La malade est alors hospitalisée.

Antécédents :

9 ans auparavant, Madame P... avait présenté, au 3ème mois de sa 7ème grossesse, des crises identiques de dyspnée intense avec toux émétisante et altération de l'état général, notamment lorsqu'elle travaillait à l'étable. Une hospitalisation s'ensuivit et tous les signes cliniques régressèrent spontanément.

De retour chez elle, la malade fut reprise par les mêmes symptômes et, 15 jours après, elle était à nouveau hospitalisée. Son état s'améliorait et la malade quittait l'hôpital, mais restait loin de la ferme, jusqu'à l'accouchement.

Après l'accouchement, Madame P... retourna à la ferme et reprit son activité, comme par le passé, sans accuser aucun symptôme.

Episode actuel :

A l'entrée dans le service, la malade présente une température à 38°4, des céphalées, des arthralgies, une toux quinteuse non productive, une dyspnée. La toux et la dyspnée, d'après les dires de la malade, ont nettement régressé depuis son alitement.

Aux deux bases pulmonaires, les vibrations vocales sont diminuées et des râles sous-crépitaux sont perçus.

Sur le plan cardio-vasculaire, la tension artérielle est à 13/8, le pouls à 90, les bruits du coeur et l'électrocardiogramme sont normaux. On note cependant cette thrombo-phlébite surale gauche.



La formule numération sanguine ne montre pas de leucocytose (5.500 GB), mais une légère éosinophilie à 4 %.

La vitesse de sédimentation est légèrement accélérée à 47-82.

La sérologie virale est négative.

La recherche de B.K. à l'examen direct et après mise en culture des crachats, est négative.

A l'électrophorèse, nous notons une hypoalbuminémie à 34,5 % et une hyperimmunoglobulinémie à 30 %.

Les radio-tomographies pulmonaires montrent des lésions bilatérales à type de miliaire à prédominance basale.

A la bronchoscopie, on note une inflammation diffuse des deux arbres bronchiques.

La biopsie bronchique ramène une muqueuse bronchique normale ; la spirométrie nous apporte des résultats normaux :

.capacité vitale : valeur réelle 2.950 ml  
valeur théorique 2.870 ml

Les coefficients de ductance pulmonaire au CO sont normaux :

.DLCO 21,8 valeur réelle - valeur théorique 21.

Par contre, à la gazométrie, on a une hypoxie isolée :

.PaO<sub>2</sub> : 51 mm Hg.

Les intra-dermo-réactions tuberculiniques à 10 et 50 unités sont négatives.

Les tests sous-cutanés aux extraits de foin et aux déjections sont positifs aux réactions immédiates.

Un examen immunologique est demandé en vue d'un diagnostic de poumon de fermier, et ainsi sont mis en évidence, à l'immunoélectrophorèse, et avec la méthode en double diffusion d'Ouchterlony, de nombreuses précipitines aux extraits de foin et aux allergènes aviaires (cf tableau).

Après son amélioration complète sous traitement par antibiotiques et calciparine, un test de provocation avec inhalation d'extrait de foin entraîne, chez Madame P..., 6 heures après, une discrète dyspnée.



*Avec un traitement préventif, la malade rentre chez elle et aux consultations hospitalières consécutives, Madame P... ne présente plus aucun signe clinique de la maladie du Poumon de Fermier et d'Eleveur d'Oiseaux.*

AU TOTAL :

*Forme aiguë d'une maladie du Poumon de Fermier et d'Eleveur d'Oiseaux.  
L'examen immunoélectrophorétique nous en apporte la preuve.*

*Nous pourrions nous demander, avec le cas rapporté de cette malade, si un terrain endocrinien particulier ne serait pas nécessaire, sinon favorisant, à l'éclosion de la maladie du Poumon de Fermier.*



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation<br>ou Majoration |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|
| Capacité vitale               | 2.950 ml         | 2.870 ml           | - 3 %                       |
| Volume résiduel               | 1.300 ml         | 1.230 ml           |                             |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 30,5 %           | 30 %               | + 1,7 %                     |
| V E M S                       | 2.250 ml         | 2.100 ml           |                             |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 76 %             | 73,5 %             | + 4 %                       |
| Ventilation maxima<br>directe | 66 l./mn         | 94 l./mn           |                             |

GAZOMETRIE ARTERIELLE

| pH   | Pa CO2<br>mm Hg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
|------|-----------------|----------------|------------|----------------------|
| 7,45 | 39              | 51             | 86,5       | 61                   |

COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                      | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|----------------------|------------------|--------------------|
|                      |                  |                    |
| D L C O              | 21,8             | 21                 |
| Coefficient de Krogh | 3,77             | 4,13               |



## IMMUNOLOGIE

|                                | Immuno<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|--------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni           | 0                        | 1                          |
| Actinobifida Dichotomica       | -                        | -                          |
| Thermoactinomyces vulgaris     | 1                        | 1                          |
| Extrait de foin I Cantal       | 3                        | 4                          |
| Extrait de foin II Haute-Loire | -                        | 2                          |
| Extrait de foin III Yonne      | 3                        | 3                          |
| Extrait de foin IV Creuse      | -                        | 1                          |
| Déjections de pigeon           | 3                        | 3                          |
| Déjections de tourterelle      | 2                        | 2                          |
| Déjections de poulet           | 1                        | 2                          |
| Déjections de canard           | -                        | -                          |
| Plumes de poulet               | 1                        | 1 <sup>+</sup>             |
| Plumes de pigeon               | -                        | -                          |
| Sérum de poulet                | 0                        | 0                          |
| Blanc d'oeuf de poule          | 0                        | 0                          |



4ème cas : Monsieur X... Gilbert, 52 ans, ouvrier agricole à VILLEFRANCHE DE LAURAGAIS, localité de la périphérie toulousaine, est hospitalisé le 4 octobre 1969, pour un état dyspnéïque fébrile persistant, apparu le soir du 8 septembre 1969, alors que le malade avait nourri le bétail avec du foin poussiéreux le matin même.

Antécédents :

Le père de Monsieur X... était asthmatique. Pour sa part, Monsieur X... a fait une pleurésie droite, non étiquetée, durant son service militaire.

A l'entrée dans le service, le 4 octobre 1969 :

L'état général de Monsieur X... est assez satisfaisant, malgré une légère asthénie et une température à 38°. La dyspnée intense au départ, a pratiquement disparu au moment de son hospitalisation, mais elle persiste toutefois à l'effort. La toux, peu fréquente, ramène une expectoration muco-purulente.

A l'auscultation, des râles sous-crépitants sont localisés à la base pulmonaire droite.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

A la formule sanguine, on note une leucocytose à 13.800 avec éosinophilie à 6 %. La vitesse de sédimentation est à 45-65.

La recherche de B.K. est négative.

La sérologie virale est négative.

Les radio-tomographies pulmonaires montrent de discrètes images micronodulaires de la base et de la région axillaire droite, associées à un comblement du cul de sac costo-diaphragmatique.

La muqueuse bronchique, à la bronchoscopie, se présente hyperhémée dans son ensemble.

Les résultats de la biopsie bronchique et de l'aspiration bronchique sont normaux.

La fonction respiratoire est par contre altérée de façon plus évocatrice, elle montre :

.à la spirométrie, un syndrome mixte obstructif et restrictif, sans effet avec l'aleudrine

(capacité vitale 2.700 ml pour une valeur théorique de 3.620 ml)

(VEMS 1.650 ml pour une valeur théorique de 2.660 ml).

.../



.à la gazométrie, un syndrome d'hypoxie-normocapnie  
(PaO<sub>2</sub> : 59,7 mm Hg).

.une diminution des capacités de transfert pulmonaire du CO et CO<sub>2</sub>  
(CDP CO<sub>2</sub> : 0,43 pour une valeur théorique de 0,61)  
(CDP CO : 0,38 pour une valeur théorique de 0,52-0,46).

La scintigraphie pulmonaire montre, au niveau du champ pulmonaire droit, une hypofixation dans sa moitié inférieure.

Le contexte socio-professionnel, l'aspect radio-clinique, enfin l'atteinte de la fonction respiratoire à type de bloc alvéolo-capillaire, nous conduisent à évoquer le diagnostic de maladie du Poumon de Fermier, et à chercher à le confirmer par l'immunoélectrophorèse. Cet examen immunologique met en évidence des précipitines vis à vis des différents extraits de foin.

Les tests cutanés aux pneumallergènes moisissures, extraits de foin, restent négatifs.

La cuti-réaction tuberculinique est légèrement positive.

#### L'évolution :

Sous traitement symptomatique, elle se fait vers une normalisation rapide, en 5 jours, de la température, et une disparition complète des signes fonctionnels pulmonaires.

La régression quasi complète des images micro-nodulaires sur les radiographies ne se produit qu'après un délai d'un mois environ.

Deux jours après son retour au domicile, Monsieur X... se plaint de polypnée surtout à l'effort. A nouveau hospitalisé, on note une température à 37°2, une dyspnée à l'effort qui régresse en 4-5 jours.

La formule numération sanguine montre 5.100.000 de globules rouges, 7.200 globules blancs, avec 10 % d'éosinophiles.

Les radio-tomographies pulmonaires sont normales.

A la spirométrie, on note un syndrome obstructif majeur avec efficacité de l'aleudrine :

.capacité vitale : 1.100 ml pour une valeur théorique de 2.660 ml  
.VEMS : 1.300 ml après aleudrine.

.../



*Les coefficients de capacité de transfert au CO et CO<sub>2</sub> sont toujours abaissés.*

*Un test de provocation par inhalation de foin est pratiqué dans les suites, alors que la fonction respiratoire est revenue à la normale. On note alors, 10 heures après, une dyspnée avec réaction fébrile à 38°, des images nodulaires dans la région axillaire droite sur les radiographies.*

*L'examen spirographique n'apporte rien de concluant.*

AU TOTAL :

*Chez ce malade on retrouve parfaitement les données cliniques et para-cliniques d'une forme aiguë de la maladie du Poumon de Fermier ; cependant, il semble s'y ajouter une note asthmatique.*



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation ou Majoration |
|-------------------------------|------------------|--------------------|--------------------------|
| Capacité vitale               | 2.700 ml         | 3.620 ml           | - 25 %                   |
| Volume résiduel               | 3.275 ml         | 1.780 ml           |                          |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 54 %             | 33 %               | + 38 %                   |
| V E M S                       | 1.650 ml         | 2.660 ml           | - 38 %                   |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 61 %             | 73,5 %             | - 17 %                   |
| Ventilation maxima directe    | 35 l.            | 97 l.              |                          |

GAZOMETRIE ARTERIELLE

| pH   | Pa CO2<br>mmHg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
|------|----------------|----------------|------------|----------------------|
| 7,37 | 39             | 59,7           | 89,5       | 51                   |

COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                        | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|----------------------------------------|------------------|--------------------|
| Ventilation/minute (l./m2)             | 7,3              | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn              | 23               |                    |
| CDP CO 2 ou $\frac{\dot{V}A}{\dot{V}}$ | 0,43             | 0,61               |
| CDP CO ou coefficient de prise %       | 0,39             | 0,52 - 0,46        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg        | 15,5             | 16 - 10            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg             | 1,2              | 2,5 - 1,5          |



IMMUNOLOGIE

|                                                   | Immuno-<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|---------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Foin de Clermont-Ferrand II                       | 0                         | 1                          |
| Foin d'Aurillac I                                 | 0                         | 1                          |
| Foin de Charmias                                  | 0                         | 1                          |
| Culture de Clermont-Ferrand V                     | 0                         | 1                          |
| Culture d'Aurillac I                              | 0                         | 1                          |
| Cultures bleues                                   | 2                         | 1                          |
| Culture 407                                       | 0                         | 0                          |
| Culture 339                                       | 0                         | 0                          |
| Culture blanche de foin de<br>Clermont-Ferrand II | 0                         | 0                          |
| Cultures lisses                                   | 0                         | 0                          |
| Cultures rugueuses                                | 0                         | 1                          |



5ème cas : C'est au cours d'une hospitalisation à Tarbes, pour accès aigu d'une bronchite chronique, que l'on découvre, chez Monsieur D... Pierre, 66 ans, agriculteur à SAINT-GERME, dans le département du Gers, une miliaire pulmonaire.

Trois ans après, ce malade est hospitalisé dans le service de Rhumatologie, pour des douleurs polyarticulaires. Devant l'image miliaire retrouvée à la radiographie pulmonaire, ce malade est transféré dans notre service.

A l'entrée dans le service, le 23 décembre 1971 :

Le malade est asthénique, avec un amaigrissement important, progressif (poids 45 kg pour 1 m,71), la température est à 37°. Une toux fréquente, quinteuse ramène une expectoration séro-muqueuse peu abondante. La dyspnée est quasi permanente avec cyanose faciale et hippocratisme digital. Le murmure vésiculaire est diminué aux sommets pulmonaires.

Par ailleurs, l'appareil cardio-vasculaire est normal.

La vitesse de sédimentation est un peu accélérée (40-68). Les globules rouges sont à 4.000.000, les globules blancs à 7.200, avec 1 à 7 % d'éosinophiles, aux différentes formules numérations consécutives.

La recherche de B.K. est négative à l'examen direct et après mise en cultures sur milieu de Loewenstein.

La sérologie virale est négative.

A la radiographie, miliaire pulmonaire à grains fins, se bilatéralisant aux champs pulmonaires (sans changement par rapport aux clichés de 1969).

La bronchoscopie, l'aspiration bronchique, la biopsie bronchique n'apportent aucun élément pathologique.

Par contre, l'exploration fonctionnelle du poumon est perturbée : un syndrome mixte restrictif et obstructif de moyenne importance :

.capacité vitale : 2.500 ml pour une valeur théorique de 3.415 ml

.VEMS : 1.350 ml pour une valeur théorique de 2.320 ml,

avec épreuve à l'aleudrine positive, s'associe à une hypoxie isolée du sang artériel : PaO<sub>2</sub> : 82 mm Hg, la capacité de transfert au CO est abaissée (14,6 pour une valeur théorique de 19,5).

.../



A l'immunoélectrophorèse en double diffusion d'Ouchterlony, nous trouvons des précipitines aux extraits de foin et aux déjections de poulets et de pigeons.

L'intra-dermo-réaction tuberculinique à 10 u. donne une maculopapule de 7 mm de diamètre.

Les réactions cutanées aux extraits à 1 % de foin donnent des réactions immédiates de même pour les extraits de déjection de poulets à 1 %.

L'inhalation de foin (1000 gamma) entraîne une gêne respiratoire 4 heures après.

#### AU TOTAL :

Chez ce malade, nous sommes en présence d'une miliaire froide due à une maladie du Poumon de Fermier à caractère chronique. On a cependant, chez ce malade, une note asthmatique (éosinophilie, syndrome obstructif intriqué à l'exploration fonctionnelle respiratoire, réactions immédiates aux tests cutanés).



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation<br>ou Majoration | Aleudrine           |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|---------------------|
| Capacité vitale               | 2.500 ml         | 3.415 ml           | - 26,8 %                    |                     |
| Volume résiduel               | 1.950 ml         | 1.685 ml           |                             |                     |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 43,5 %           | 33 %               | + 31 %                      |                     |
| V E M S                       | 1.350 ml         | 2.320 ml           |                             | 1750 ml<br>+ 29,5 % |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 54 %             | 68 %               | - 20,5 %                    |                     |
| Ventilation maxima<br>directe | 37,5 l.          | 77 l.              |                             |                     |

GAZOMETRIE ARTERIELLE

|      |                |                |            |                      |
|------|----------------|----------------|------------|----------------------|
| pH   | Pa CO2<br>mmHg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
| 7,43 | 35,5           | 82             | 95,5       | 53                   |

COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

Pourcentage de variation de la capacité de transfert D L : - 25 %

|                      | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|----------------------|------------------|--------------------|
| D L C O              | 14,6             | 19,5               |
| Volume alvéolaire    | 4.200 ml         |                    |
| Coefficient de Krogh | 2,44             | 3,22               |



## IMMUNOLOGIE

|                                     | Immuno<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni                | 0                        | 1 <sup>+</sup><br>-        |
| Actinobifida Dichotomica            | -                        | -                          |
| Thermoactinomyces vulgaris          | 0                        | 1 <sup>+</sup><br>-        |
| Extrait de foin I Cantal            | 0                        | 0                          |
| Extrait de foin II Haute-Loire      | -                        | 0                          |
| Extrait de foin III Loire Atlantiq. | 1 <sup>+</sup><br>-      | 2 <sup>+</sup><br>-        |
| Extrait de foin IV Morbihan         | -                        | 0                          |
| Déjections de pigeon                | 1                        | 1                          |
| Déjections de poulet                | 0                        | 1                          |
| Déjections de canard                | -                        | -                          |
| Déjections de tourterelle           | 0                        | 1                          |
| Plumes de poulet                    | 0                        | 0                          |
| Plumes de pigeon                    | -                        | -                          |
| Sérum de poulet                     | -                        | 0                          |
| Blanc d'oeuf de poule               | -                        | 0                          |



6ème cas : Monsieur B... Alfred, 63 ans, est hospitalisé en aout 1970, pour une insuffisance respiratoire chronique. Ce malade a travaillé de 40 à 45 ans comme agriculteur à PIBRAC (Haute-Garonne), puis il est devenu maçon. Il s'est arrêté de travailler il y a un an environ à la suite d'une broncho-pneumopathie aiguë et n'a pas repris son travail.

A l'entrée dans le service, le 22 aout 1970 :

On note, chez Monsieur B... une altération de l'état général marquée par un amaigrissement de 8 kg en un an (poids 49 kg pour 1 m,66), la température est à 37°. Le malade se plaint d'une dyspnée d'effort et d'une toux avec expectoration séro-muqueuse parfois muco-purulente, surtout matinale.

A l'inspection, l'augmentation thoracique est diminuée surtout au niveau de l'hémithorax droit, à la percussion la sonorité est augmentée au niveau de l'hémithorax gauche avec une submatité de la moitié inférieure de l'hémithorax droit.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire est diminué à droite, avec des râles sous-crépitaux surajoutés.

La tension artérielle est à 13/8, le pouls à 80/mm.

L'électrocardiogramme objective une onde P pulmonaire discrète.

Ce malade est par ailleurs un ancien fumeur et un éthylique.

Les examens complémentaires montrent une polyglobulie à 6.200.000, sans leucocytose (G.B. = 6.800) et sans éosinophilie. La vitesse de sédimentation est à 6-17.

Les intra-dermo-réactions tuberculiniques sont négatives, de même que les sérologies virales.

Les recherches de B.K. à l'examen direct, et après mise en cultures, sont négatives.

A la radiographie pulmonaire standard, image réticulo-micro-nodulaire prédominant aux bases ; les tomographies précisent en plus des images claires, emphysemateuses, aux sommets pulmonaires, et des micronodules plus importants

.../



sur le poumon droit, des images de dilatations bronchiques.

En effet, à la bronchographie lipiodolée, nous avons de grosses anomalies du calibre bronchique, en particulier dans le territoire lobaire moyen droit : ces dilatations sont de type moniliforme.

L'arbre trachéo-bronchique, à la bronchoscopie, est encombré de sécrétions muco-purulentes, surtout à droite. La muqueuse est inflammatoire de façon diffuse.

La broncho-aspiration ne ramène aucune cellule suspecte de malignité.

Les résultats de l'exploration fonctionnelle respiratoire mettent en évidence un syndrome de bloc alvéolo-capillaire, se traduisant, du point de vue spirométrique, par un très important syndrome restrictif pur (capacité vitale à 1.350 ml pour une valeur théorique de 3.400 ml, soit une amputation de 60 %).

.du point de vue gazométrique, par une acidose respiratoire compensée avec hypoxémie (pH 7,39 - PaCO<sub>2</sub> : 54 mm Hg, PaO<sub>2</sub> : 44,2 mm Hg, SaO<sub>2</sub> 79,5 - R.A. : 74 vol.).

.du point de vue des échanges pulmonaires, par une très importante diminution des coefficients de ductance pulmonaire du CO et du CO<sub>2</sub> :

.CDP CO<sub>2</sub> : 0,24 pour une valeur théorique de 0,57

.CDP CO : 0,15 pour une valeur théorique de 0,48-0,42.

La fixation du radio-isotope est très hétérogène au niveau des deux plages pulmonaires.

Au microcathétérisme cardiaque, on a une hypertension pulmonaire sévère (pression moyenne dans l'artère pulmonaire de 47 mm Hg).

L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse montrent une hyperimmuno-globulinémie de type A, avec augmentation des alpha 2 globulines.

Enfin, l'immunoélectrophorèse pour recherche du Poumon de Fermier, montre l'existence de nombreux arcs de précipitation à différents extraits de foin et aux déjections de pigeons et poulets.

Au cours de son hospitalisation, le malade a fait à plusieurs reprises des poussées d'insuffisance respiratoire aiguë sans fièvre, avec une expectoration mucopurulente, avec polypnée permanente, cyanose, râles alvéolaires importants prédominant aux bases, tachycardie, hépatomégalie douloureuse et oedèmes des membres inférieurs.



*La mise sous ventilation assistée (Célog) a été nécessaire, jointe à un traitement tonicardiaque, diurétique, corticoïde et antibiotique.*

*Au cours de ces poussées, les paramètres de l'exploration fonctionnelle respiratoire s'aggravent nettement, et le malade a ainsi décédé au cours d'une d'entre elles.*

AU TOTAL :

*Chez Monsieur B..., la maladie du Poumon de Fermier ne nous apparaît que sous un mode chronique. L'immunoélectrophorèse nous apporte, chez cet agriculteur, l'étiologie de cette fibrose. La bronchite chronique, l'emphysème, les dilatations bronchiques compliquent et accélèrent l'évolution vers la chronicité de cette maladie du Poumon de Fermier.*

*Nous avons le tableau du stade terminal de l'évolution d'une maladie du Poumon de Fermier, c'est-à-dire un tableau de fibrose pulmonaire avec coeur pulmonaire.*



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation ou Majoration |
|-------------------------------|------------------|--------------------|--------------------------|
| Capacité vitale               | 1.350 ml         | 3.400 ml           | - 60 %                   |
| Volume résiduel               | 900 ml           | 1.675 ml           |                          |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 40 %             | 33 %               | + 17 %                   |
| V E M S                       | 900 ml           | 2.380 ml           |                          |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 66,5 %           | 70 %               | - 5 %                    |
| Ventilation maxima directe    | 26,4 l.          | 81 l.              |                          |

GAZOMETRIE ARTERIELLE

| pH   | Pa CO2<br>mm Hg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
|------|-----------------|----------------|------------|----------------------|
| 7,39 | 54              | 44,2           | 79,5       | 74                   |

COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                       | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|---------------------------------------|------------------|--------------------|
| Ventilation/minute (l./m2)            | 6                | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn             | 26               |                    |
| CDP CO2 ou $\frac{\dot{V}A}{\dot{V}}$ | 0,24             | 0,57               |
| CDP CO ou coefficient de prise %      | 0,15             | 0,48 - 0,42        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg       | 2,78             | 16 - 10            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg            | 0,31             | 2 - 15             |



## IMMUNOLOGIE

|                                | Immuno<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony  |
|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Micropolyspora faeni           | 0                        | 0                           |
| Actinobifida Dichotomica       | -                        | -                           |
| Thermoactinomyces vulgaris     | 1                        | 1                           |
| Extrait de foin I Haute-Loire  | 1                        | 1                           |
| Extrait de foin II Haute-Loire | 0                        | 1                           |
| Extrait de foin III Morbihan   | 1                        | 1                           |
| Extrait de foin IV Allier      | 0                        | 1                           |
| Déjections de pigeon           | 1                        | 1                           |
| Déjections de poulet           | 1                        | 1 <sup>+</sup> <sub>-</sub> |
| Déjections de canard           | -                        | -                           |
| Déjections de tourterelles     | 0                        | 0                           |
| Plumes de poulet               | 0                        | 0                           |
| Plumes de pigeon               | -                        | -                           |
| Sérum de poulet                | 0                        | 0                           |
| Blanc d'oeuf de poule          | 0                        | 0                           |



7ème cas : Madame P... Maria, 50 ans, ménagère, habitant à CONDOM dans le département du Gers, est hospitalisée le 17 avril 1972, pour des crises dyspnéïques paroxystiques avec picotement laryngé, toux sèche durant 5 à 10 minutes, et laissant persister une dysphonie et une dyspnée. Ces crises semblent avoir débuté depuis 9 ans environ.

L'examen clinique, à l'entrée dans le service, relève une altération de l'état général avec asthénie, anorexie, sans amaigrissement cependant, une toux modérée, non productive, une dyspnée légère à l'effort, des râles sous-crépitaux dans le champ pulmonaire gauche à l'auscultation, et un hippocratisme digital.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

Sur le plan biologique, la vitesse de sédimentation est à 36-79, la formule numération sanguine montre une anémie à 3.900.000 avec anisocytose (microcytose), hypochromie et fer sérique abaissé. Les globules blancs sont au nombre de 7.300 avec 4 % d'éosinophiles. On relève de plus une augmentation des immunoglobulines, portant sur les IgG et les IgA.

Les radio-tomographies pulmonaires nous montrent une fibrose diffuse à majoration péri-hilaire et basale, avec des images aréolaires à gauche, évocatrices de dilatations bronchiques, ascension de la coupole diaphragmatique gauche, avec pachypleurite basale.

Les examens bronchoscopiques, la broncho-aspiration, la broncho-biopsie, la biopsie prescalénique, en vue d'une recherche de sarcoïdose, n'apportent aucun élément anormal.

A l'exploration fonctionnelle respiratoire, syndrome restrictif pur très important, avec une capacité vitale à 1.300 ml, pour une valeur théorique de 2.640 ml, associé à une réduction des capacités de transfert pulmonaire du CO<sub>2</sub> et du CO :

.CDP CO<sub>2</sub> : 0,55 pour une valeur théorique de 0,66  
.CDP CO : 0,37 pour une valeur théorique de 0,60-0,54

A la gazométrie, une hypoxie importante avec une PaO<sub>2</sub> à 62 mm Hg, complète ce syndrome de bloc alvéolo-capillaire.

.../



Enfin, l'immunoélectrophorèse simple, et la double diffusion d'Ouchterlony, nous apporte le diagnostic de cette fibrose en mettant en évidence des précipitines vis à vis d'extraits de foin et d'allergènes aviaires.

L'interrogatoire rétrospectif chez cette malade nous apprend des contacts répétés, prolongés avec les poussières de foin moisi, ainsi qu'avec les antigènes aviaires. Cette malade était en effet employée comme volaillière.

Le diagnostic de cette maladie du Poumon de Fermier et du Poumon de l'oiseleur, est ainsi nettement affirmé.



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation<br>ou Majoration |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|
| Capacité vitale               | 1.300 ml         | 2.640 ml           | - 50 %                      |
| Volume résiduel               | 775 ml           | 1.300 ml           |                             |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 37,5 %           | 33 %               |                             |
| V E M S                       | 950 ml           | 1.910 ml           |                             |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 73 %             | 72,5 %             | 0                           |
| Ventilation maxima<br>directe | 27 l.            | 71 l.              |                             |

GAZOMETRIE ARTERIELLE

|      |                |                |            |                      |
|------|----------------|----------------|------------|----------------------|
| pH   | Pa CO2<br>mmHg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
| 7,42 | 36,5           | 62             | 91,5       | 54                   |



COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                                    | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|----------------------------------------------------|------------------|--------------------|
|                                                    |                  |                    |
| Ventilation/minute (l./m2)                         | 4,9              | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn                          | 16               |                    |
| CDP CO <sub>2</sub> ou $\frac{\dot{V}_A}{\dot{V}}$ | 0,55             | 0,66               |
| CDP CO ou coefficient de prise %                   | 0,37             | 0,60 - 0,54        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg                    | 8 - 6            | 20 - 12            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg                         | 1 - 2            | 4 - 2 - 2          |

CATHETERISME CARDIAQUE

|                         | Pression Systolique | Pression Diastolique | Pression Moyenne |
|-------------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Oreillette droite       | 7                   | - 1                  | + 2              |
| Ventricule droit        | 27                  | - 1                  | + 12             |
| Artère pulmonaire       | 27                  | 9                    | 20               |
| Capillaires pulmonaires |                     |                      |                  |



## IMMUNOLOGIE

|                                    | Immuno<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni               | 0                        | 0                          |
| Actinobifida Dichotomica           | -                        | -                          |
| Thermoactinomyces vulgaris F. Jura | 0                        | 1 +                        |
| Extrait de foin I Haute-Loire      | 0                        | 1 +                        |
| Extrait de foin II Cantal          | 1                        | 1                          |
| Extrait de foin III Morbihan       | -                        | 0                          |
| Extrait de foin IV Cote-d'Or       | -                        | 0                          |
| Déjections de pigeon               | 0                        | 0                          |
| Déjections de poulet               | 0                        | 1                          |
| Déjections de canard               | -                        | -                          |
| Déjections de tourterelle          | 0                        | 0                          |
| Plumes de poulet                   | 3                        | 3                          |
| Plumes de pigeon                   | -                        | -                          |
| Sérum de poulet                    | -                        | 1 $\frac{+}{-}$            |
| Blanc d'oeuf de poule              | -                        | 1 $\frac{+}{-}$            |
| Aspergillus fumigatus              |                          |                            |
| Aspergillus niger                  |                          |                            |
| Aspergillus terreus                |                          |                            |



8ème cas : Monsieur D... Manuel, 74 ans, habite à RIEUMES, dans le département de la Haute-Garonne. Il est agriculteur et s'occupe de bétail et de volaille.

A l'âge de 22 ans, il a fait un rhumatisme articulaire aigu.

Depuis l'âge de 15 ans, il se plaint de crises de dyspnée assez fréquentes au début et qui, peu à peu, se sont espacées.

Actuellement, son hospitalisation décidée le 26 janvier 1971, est motivée par l'aggravation d'une dyspnée d'effort et de décubitus ancienne, d'installation progressive. De plus, depuis l'âge de 50 ans, une bronchite chronique s'est surajoutée.

L'examen clinique à l'entrée retrouve une altération de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement de 12 Kg en 4 mois, et une température à 38°. Le malade se plaint de sueurs nocturnes, d'une toux ramenant une expectoration muco-purulente, d'une dyspnée à l'effort, et au décubitus.

Nous notons un hippocratisme digital. Les vibrations vocales sont diminuées aux bases pulmonaires avec légère matité à ce niveau. Des râles sous-crépitants sont perçus de façon diffuse avec prédominance aux bases pulmonaires.

La tension artérielle est à 16/9, le rythme cardiaque à 90/mn.

Nous notons une arythmie par fibrillation auriculaire, bien tolérée.

La vitesse de sédimentation est à 27-55. La formule numération sanguine est à 4.500.000 pour les G.R. et à 8.500 pour les G.B., avec 5 % d'éosinophiles.

La recherche de B.K. est négative.

Les radio-tomographies pulmonaires montrent une fibrose interstitielle diffuse se traduisant par des petites images claires en rayon de miel. La silhouette cardiaque est volumineuse avec une saillie de l'arc pulmonaire.

.../



A la bronchoscopie, le larynx est inflammatoire, l'arbre trachéo-bronchique présente une dyskinésie modérée des troncs souches avec un aspect inflammatoire diffus.

La broncho-aspiration ramène de l'*aspergillus fumigatus*.

La bronchographie lipiodolée montre des dilatations bronchiques aux sommets pulmonaires.

A la scintigraphie nous avons une hypovascularisation presque complète du poumon gauche, le poumon droit est par contre pratiquement normal.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre un bloc alvéolo-capillaire avec, à la spirométrie, un syndrome restrictif (capacité vitale : 2.500 ml pour une valeur théorique de 3.500 ml).

A la gazométrie, une forte hypoxie ( $PaO_2$  : 48 mm Hg) avec discrète hypercapnie ( $PaCO_2$  : 44 mm Hg).

Une nette diminution des capacités de transfert pulmonaire au CO et au  $CO_2$  :

.CDP  $CO_2$  : 0,38 pour une valeur théorique de 0,61

.CDP CO : 0,15 pour une valeur théorique de 0,48-0,42.

Au microcathétérisme nous trouvons, au repos, une augmentation des pressions systolique et moyenne du ventricule droit, sans augmentation notable de la télédiastolique du ventricule droit.

Les tests cutanés tuberculiniques sont positifs.

Les tests aux allergènes plumes, graminées, pollens, sont positifs en réaction immédiate et semi retardée (1 h et 6 h après).

Les tests aux extraits de foin, aux déjections et plumes de poulet, sont positifs en réaction immédiate et différée, 6 h, 24 h et 48 h après.

Les tests à l'*aspergillus fumigatus* sont négatifs.

Chez ce malade, la demande d'une immunoélectrophorèse nous confirme la maladie du Poumon de Fermier, en mettant en évidence l'existence de précipitines aux extraits de foin, ainsi qu'aux déjections et plumes de poulet.



Un test de provocation par inhalation du propre foin du malade a été pratiqué. IL s'est accompagné, 6 heures après l'inhalation, d'une recrudescence de la toux et d'une poussée thermique à 39°3.

Par la suite, ce malade a été hospitalisé à deux reprises pour des poussées de décompensation cardio-respiratoire aiguë à l'occasion d'épisodes infectieux broncho-pulmonaires avec dyspnée alors permanente, s'accompagnant de cyanose et de défaillance cardiaque droite, se traduisant par une hépatomégalie douloureuse, un oedème des membres inférieurs.

Le diagnostic de la Maladie du Poumon de Fermier chez ce malade, dont on avait méconnu au départ les antécédents professionnels, a été difficile en raison d'une association avec une aspergillose pulmonaire sur laquelle nous étions limités.

En effet, lors d'une précédente hospitalisation, le 6 mars 1968, nous avons trouvé chez ce malade de l'*aspergillus fumigatus* à l'examen des crachats, et 7 arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse, vis à vis de ce même *aspergillus fumigatus*.

Au cours de l'hospitalisation du 26 janvier 1971, de l'*aspergillus fumigatus* était encore retrouvé à la broncho-aspiration. L'immunoélectrophorèse n'avait cependant pas montré d'arc de précipitation à l'*aspergillus*.

Au cours de l'hospitalisation du 10 février 1972, l'aspiration bronchique ne ramenait pas d'*aspergillus fumigatus*, mais du *Candida Albicans*. L'immunoélectrophorèse ne montrait pas d'arc de précipitation vis à vis de l'*aspergillus*.

L'association d'une mycose pulmonaire à une maladie du Poumon de Fermier, n'est donc pas impossible, et ne doit pas faire ignorer la maladie du Poumon de Fermier sous jacente.



| DATES D'HOSPITALISATION | EXAMEN DES CRACHATS                               | IMMUNOELECTROPHORESE  |               |                  |
|-------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------|---------------|------------------|
|                         |                                                   | Aspergillus fumigatus | Antigène foin | Antigène aviaire |
| 6.3.1968                | Aspergillus fumigatus (+)                         | 7 arcs                |               |                  |
| 26.1.1971               | Aspergillus fumigatus (+)                         | 0                     | 7             | 5                |
| 10.2.1972               | Aspergillus fumigatus (-)<br>Candida Albicans (+) | 0                     | 9             | 5                |



# EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Amputation<br>ou Majoration | Aleudrine         |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------|
| Capacité vitale               | 2.500 ml         | 3.500 ml           | - 28 %                      |                   |
| Volume résiduel               | 1.330 ml         | 1.725 ml           |                             |                   |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 35 %             | 33 %               | + 6 %                       |                   |
| V E M S                       | 1.550 ml         | 2.310 ml           | - 38 %                      | 1.800 ml<br>+ 9 % |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 62 %             | 66 %               | - 6 %                       |                   |
| Ventilation maxima<br>directe |                  |                    |                             |                   |

## GAZOMETRIE ARTERIELLE

| pH   | Pa CO2<br>mmHg | Pa O2<br>mmHg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
|------|----------------|---------------|------------|----------------------|
| 7,37 | 44             | 48            | 82         | 58                   |



COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|---------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| Ventilation/minute (l./m2)                        | 5,5              | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn                         | 28               |                    |
| CDP CO <sub>2</sub> ou $\frac{\dot{V}A}{\dot{V}}$ | 0,38             | 0,61               |
| CDP CO ou coefficient de prise %                  | 0,15             | 0,48 - 0,42        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg                   | 3,1              | 16 - 10            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg                        | 0,28             | 2 - 1,6            |

CATHETERISME CARDIAQUE

|                         | Pression Systolique | Pression Diastolique | Pression Moyenne |
|-------------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Oreillette droite       |                     |                      | + 2              |
| Ventricule droit        | 35                  | 2                    | 14               |
| Artère pulmonaire       | 37                  | 18                   | 27               |
| Capillaires pulmonaires |                     |                      |                  |



IMMUNOLOGIE  
Molina (20.2.71)

|                                | Immuno-<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni           | 0                         | 2                          |
| Actinobifida Dichotomica       | -                         | -                          |
| Thermoactinomyces vulgaris     | 1                         | 1                          |
| Extrait de foin I Haute-Loire  | 1                         | 1                          |
| Extrait de foin II Haute-Loire | 0                         | 1                          |
| Extrait de foin III Morbihan   | 1                         | 1                          |
| Extrait de foin IV Allier      | 0                         | 1                          |
| Déjections de pigeon           | 0                         | 1                          |
| Déjections de poulet           | 0                         | 2                          |
| Déjections de canard           | -                         | -                          |
| Déjections de tourterelle      | 0                         | 1                          |
| Plumes de poulet               | 0                         | 1                          |
| Plumes de pigeon               | -                         | -                          |
| Sérum de poulet                | 0                         | 0                          |
| Blanc d'oeuf de poule          | 0                         | 0                          |
| Aspergillus fumitagus          |                           |                            |
| Aspergillus niger              |                           |                            |
| Aspergillus terreus            |                           |                            |



IMMUNOLOGIE  
Molina (13.3.72)

|                                | Immuno-<br>Electrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni           | 0                         | 2                          |
| Actinobifida Dichotomica       | -                         | -                          |
| Thermoactinomyces vulgaris     | 0                         | 1                          |
| Extrait de foin I Cantal       | 0                         | 1                          |
| Extrait de foin II Haute-Loire | -                         | 1                          |
| Extrait de foin III Yonne      | 1                         | 1                          |
| Extrait de foin IV Creuse      | -                         | 1                          |
| Déjections de pigeon           | 0                         | 2                          |
| Déjections de tourterelle      | 0                         | 0                          |
| Déjections de poulet           | 0                         | 3                          |
| Déjections de canard           | -                         | -                          |
| Plumes de poulet               | 0                         | 0                          |
| Plumes de pigeon               | -                         | -                          |
| Sérum de poulet                | 0                         | 0                          |
| Blanc d'oeuf de poule          | 0                         | 0                          |
| Aspergillus fumigatus          |                           |                            |
| Aspergillus niger              |                           |                            |
| Aspergillus terreus            |                           |                            |



9ème cas : Monsieur P... Séraphin, 74 ans, travaille à la ferme depuis l'âge de 24 ans, à BOUTX, village pyrénéen de la Haute-Garonne, près de Luchon.

Il est hospitalisé dans notre service, le 24 mars 1971, comme il l'avait déjà été ailleurs une première fois, pour une insuffisance cardio-respiratoire sévère, avec obnubilation et désorientation.

Pendant un an, de 23 à 24 ans, ce malade a travaillé dans les usines de charbon de Belgique, ce qui a déclenché, les années suivantes, une bronchite chronique. Depuis 8 ans environ, sa capacité respiratoire diminue et le malade présente de la dyspnée, de la cyanose au moindre effort.

L'examen clinique, à l'entrée, souligne une altération de l'état général, avec un amaigrissement de 8 kg en 6 mois (poids : 53 kg pour 1 m,72), de l'asthénie, de l'anorexie, de l'obnubilation. Sa température est à 37°.

Une toux grasse ramène une expectoration muco-purulente abondante. La dyspnée apparaît au moindre effort (le malade ne peut parcourir quelques mètres sans être essoufflé), et s'accompagne de cyanose.

La cage thoracique est déformée par une scoliose. Les vibrations vocales sont bien perçues. Une note emphysémateuse se traduit par une hyper-sonorité des deux champs pulmonaires. A l'auscultation, des râles humides et sous-crépitants s'entendent essentiellement au niveau des deux bases pulmonaires.

Sur le plan cardio-vasculaire, la tension artérielle est à 10/6, le rythme cardiaque à 120/mn, un bruit de galop est perceptible les premiers jours de son hospitalisation. Le foie est augmenté de volume, il existe des oedèmes des membres inférieurs. L'électrocardiogramme confirme une tachycardie sinusale avec déviation axiale gauche du coeur et un gros ventricule droit.

La vitesse de sédimentation est à 12-39 ; la formule numération sanguine est à 4.300.000 pour les G.R., à 5.200 pour les G.B., avec une éosinophilie à 3 %.

La sérologie virale est négative.

.../



Sur les radio-tomographies pulmonaires, une image de fibrose avec micronodules, et des images claires d'allure bulleuse, s'étendent aux deux champs pulmonaires. La silhouette cardiaque est volumineuse.

Les résultats de la bronchoscopie, de la biopsie de la muqueuse bronchique, de l'aspiration bronchique, sont normaux.

A la scintigraphie pulmonaire nous avons de nombreuses zones d'hypofixation.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre, à la spirométrie, un syndrome obstructif et restrictif à prédominance obstructive. Le test à l'aleudrine est tantôt positif, tantôt négatif :

- .capacité vitale : 2.000 ml pour une valeur théorique de 3.115 ml
- .VEMS : 500 ml pour une valeur théorique de 2.055 ml, avec signe du créneau et trapping.

A la gazométrie, on a une acidose respiratoire compensée avec un syndrome d'hypoxie-hypercapnie :

- .Pa O<sub>2</sub> : 45 mm Hg
- .PaCO<sub>2</sub> : 51,5 mm Hg.

Les coefficients de ductance pulmonaire au CO et au CO<sub>2</sub> sont abaissés :

- .CDP CO<sub>2</sub> : 0,38 pour une valeur théorique de 0,55
- .CDP CO : 0,23 pour une valeur théorique de 0,54-0,48.

La pression pulmonaire artérielle, évaluée par microcathétérisme cardiaque, est à la limite supérieure de la normale. Il existe une hypertension pour un effort de 20 watts, pendant moins d'une minute, et un retour aux valeurs normales dans un délai anormalement long de 9 minutes.

Les recherches immunologiques pour la détection d'une maladie du Poupon de Fermier, donnent des résultats positifs en montrant des arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse et à la méthode en double diffusion

.../



*d'Ouchterlony, vis à vis de thermo-actinomyces vulgaris et de divers extraits de foin.*

*Le test de provocation par inhalation d'extraits de foin n'a entraîné aucune réaction clinique ou para-clinique. Les tests cutanés tuberculiniques, intra-dermo-réactions à 10 et 50 u. sont négatifs, les tests cutanés aux allergènes de foin, de déjection de poulet, de plumes de poulet, sont également restés négatifs en réaction immédiate, 6 h, 24 h et 48 h après.*



EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

| SPIROMETRIE                   | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques | Majoration<br>ou Amputation | Aleudrine        |
|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|------------------|
| Capacité vitale               | 2.000 ml         | 3.115 ml           | - 36 %                      |                  |
| Volume résiduel               | 2.640 ml         | 1.535 ml           |                             |                  |
| $\frac{VR \times 100}{C T}$   | 57 %             | 33 %               | + 73 %                      |                  |
| V E M S                       | 500 ml           | 2.055 ml           |                             | 650 ml<br>+ 30 % |
| $\frac{VEMS \times 100}{C V}$ | 25 %             | 66 %               | - 62 %                      |                  |
| Ventilation maxima<br>directe | 18 l.            | 72 l.              |                             |                  |

GAZOMETRIE

|      |                |                |            |                      |
|------|----------------|----------------|------------|----------------------|
| pH   | Pa CO2<br>mmHg | Pa O2<br>mm Hg | Sa O2<br>% | CO2 T.P.<br>Vol./100 |
| 7,39 | 51,5           | 45             | 80         | 71                   |

COEFFICIENTS DE DUCTANCE PULMONAIRE

|                                       | Valeurs trouvées | Valeurs théoriques |
|---------------------------------------|------------------|--------------------|
| Ventilation/minute (l./m2)            | 5,8              | 2,3 à 3,7          |
| Fréquence ventilatoire/mn             | 23               |                    |
| CDP CO2 ou $\frac{\dot{V}A}{\dot{V}}$ | 0,38             | 0,55               |
| CDP CO ou coefficient de prise %      | 0,23             | 0,54 - 0,48        |
| TCO Transfert du CO ml/mm/mm Hg       | 4,2              | 10 - 16            |
| TCO/ $\dot{V}$ ml/mm/mm Hg            | 0,49             | 2 - 1              |



## IMMUNOLOGIE

|                                     | Immuno-<br>électrophorèse | Technique<br>d'Ouchterlony |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Micropolyspora faeni                | 0                         | 0                          |
| Actinobifida Dichotomica            | 0                         | 0                          |
| Thermoactinomyces vulgarie F. Jura  | 1                         | 1                          |
| Extrait de foin I F. Haute-Loire    | 1                         | 1                          |
| Extrait de foin II F. Haute-Garonne | 0                         | 0                          |
| Extrait de foin III F. Côte d'Or    | 0                         | 1                          |
| Extrait de foin IV F. d'Allemagne   | 0                         | 0                          |

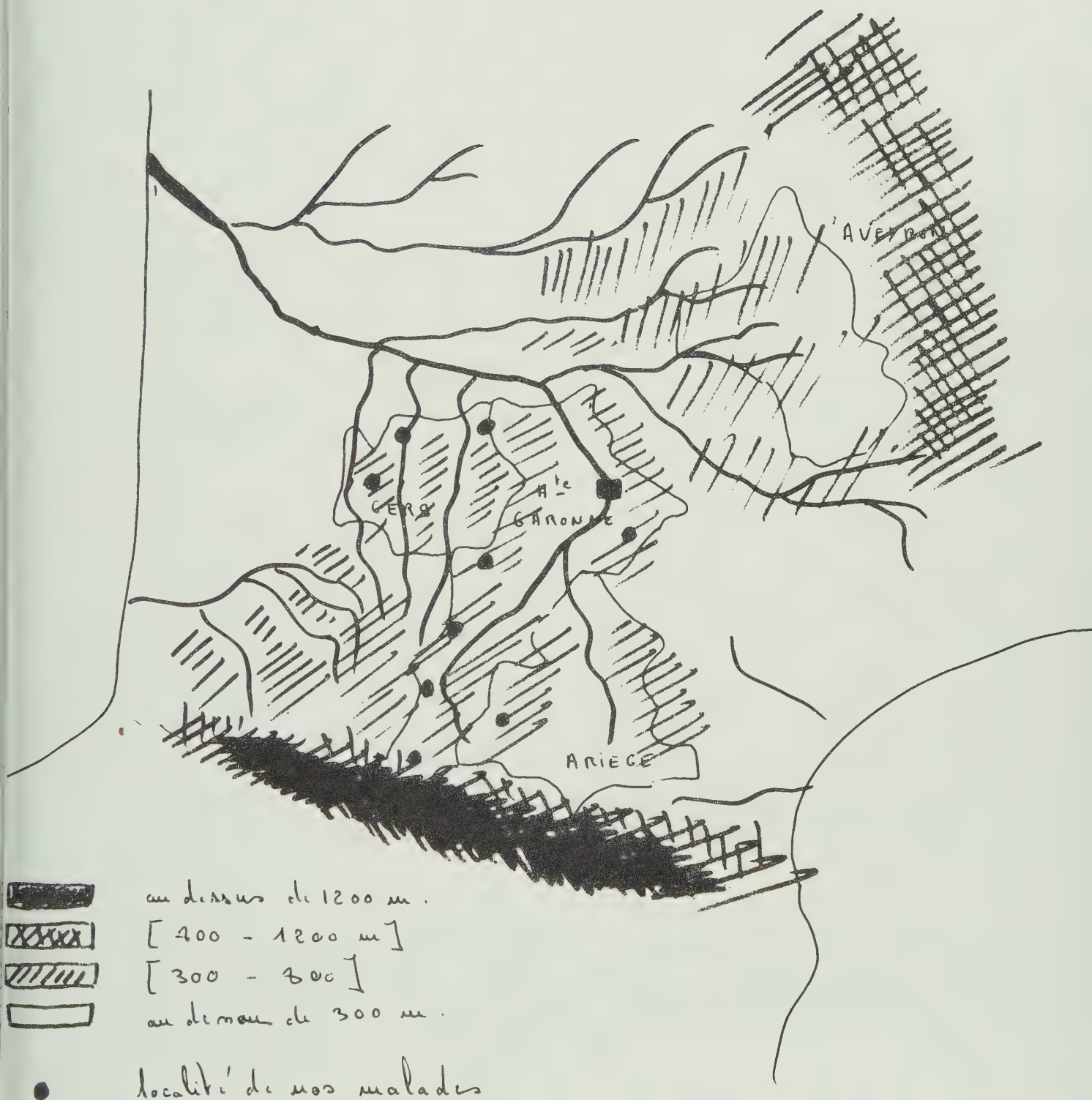


-:-:-

## CHAPITRE V

-:-:-







## E P I D E M I O L O G I E

-:-:-

La maladie du Poumon de Fermier s'observe principalement dans les régions humides et froides où le travail est encore artisanal. Les manifestations surviennent au cours de l'hiver et au printemps, surtout après un été pluvieux lorsque les fermiers distribuent aux animaux, le foin engrangé plus ou moins sec, et qui, ayant légèrement moisi, dégage une poussière fine et blanche.

Pour que l'actinomyces *Thermopolyspora-polyspora* se développe sur le foin, il lui faut deux conditions indispensables : une humidité suffisante, et une température de 40 à 60°. Ceci est réalisé par le foin rentré encore mouillé et stocké dans des lieux contigus à l'étable.

Les premières observations ont été rapportées de la région des grands lacs au Canada, de la Suisse, du Wisconsin aux U.S.A., de l'Ecosse, des régions occidentales de l'Angleterre. En France, la plupart des cas ont été rapportés dans le Massif Central ; le département de l'Aveyron compte de nombreux cas (49 observations : thèse de R. BOS, 1973).

Dans la présente étude, nos malades sont originaires de régions agricoles dont l'altitude est comprise entre 300 et 800 mètres. Ces régions ne sont pas particulièrement froides, mais sont humides. Cette humidité vient d'une part de l'influence océanique, et d'autre part des nombreuses rivières provenant des Pyrénées et du Massif Central.

.../



2 malades habitent dans le Gers, à CONDOM et SAINT-GERME, qui sont des localités pluvieuses.

2 malades habitent aux pieds des Pyrénées, à BOUTX, à l'extrême sud du département de la Haute-Garonne, et à MONTAU dans l'Ariège.

Les autres malades habitent la Haute-Garonne, à RIEUMES, CADOURS, VILLEFRANCHE-DE-LAURAGAIS, SAINT-CLAR.

Tous ces malades travaillent à la ferme (excepté le cas n° 7), dans une petite propriété familiale, avec des méthodes artisanales.

Les hospitalisations se sont faites en hiver et au printemps, c'est-à-dire aux saisons froides et humides.

Cette maladie frappe le plus souvent l'homme adulte, mais elle peut également atteindre la femme et l'enfant. Le plus souvent ce sont des hommes travaillant continuellement à la ferme qui en sont atteint, dans certains cas cependant, une exposition accidentelle aux poussières de foin peut être à l'origine de la maladie (cas n° 7).

| Obs. | Sexe | Age | Profession                     | Département   |
|------|------|-----|--------------------------------|---------------|
| 1    | F    | 42  | fermière                       | Haute-Garonne |
| 2    | M    | 47  | agriculteur                    | Haute-Garonne |
| 3    | F    | 43  | fermière                       | Ariège        |
| 4    | M    | 52  | ouvrier agricole               | Haute-Garonne |
| 5    | M    | 66  | agriculteur                    | Gers          |
| 6    | M    | 63  | agriculteur 5 ans<br>seulement | Haute-Garonne |
| 7    | F    | 50  | ménagère                       | Gers          |
| 8    | M    | 74  | agriculteur                    | Haute-Garonne |
| 9    | M    | 74  | agriculteur                    | Haute-Garonne |



-:-:-

## CHAPITRE VI

-:-:-



## C L I N I Q U E

-:-:-

Sur le plan clinique, trois tableaux peuvent être rencontrés qui apparaissent après un délai d'exposition variable, allant de quelques mois à plusieurs années.

### 1 - Le tableau pseudo-grippal ou pseudo-infectieux

----- est le plus évocateur avec des accès fébriles aigus accompagnés de dyspnée et de toux sèche, irritative au début, apparaissant 6 à 10 heures après l'inhalation des poussières organiques.

L'auscultation pulmonaire retrouve des râles crépitants signant l'atteinte alvéolaire, sans sibilance (les sibilants signant une atteinte bronchiolaire).

Ces manifestations s'accompagnent d'une altération de l'état général avec asthénie, anorexie.

L'amaigrissement, souvent important, a atteint 12 Kg en 4 mois dans l'observation n° 8, et 6 kg dans la forme aiguë de l'observation n° 1.

Le plus souvent ces signes s'atténuent en 2 ou 3 jours. Ils se répètent lors des contacts antigéniques ultérieurs.

Ce tableau aigu est celui de nos 4 premières observations.

### 2 - Une forme subaiguë encore appelée pseudo-tuberculeuse

----- est parfois rencontrée, elle associe un état subfébrile, une dyspnée d'effort avec toux, altération de l'état général et amaigrissement très important. L'auscultation pulmonaire retrouve des râles crépitants aux bases pulmonaires.

.../



Devant ces formes cliniques, un traitement antituberculeux d'épreuve peut être institué. L'évolution rapidement favorable dans le cas de la maladie du Poumon de Fermier, et les examens complémentaires aideront au diagnostic différentiel.

### 3 - La forme chronique évoque le plus souvent une fibrose interstitielle

-----

diffuse progressive, ailleurs l'emphysème ou la bronchite chronique :

-----

La dyspnée permanente augmentée à l'effort et au décubitus, s'accompagne de cyanose, d'hippocratisme digital, et parfois de signes de décompensation cardiaque droite.

Les 5 dernières observations rapportées sont des formes chroniques de la maladie :

La 5ème et la 7ème observation sont des formes chroniques pures de la maladie.

La 6ème, 8ème et 9ème observation sont des formes chroniques associées à de la bronchite chronique, de l'emphysème, des dilatations de bronches.

Dans la 8ème observation, nous trouvons des témoignages immunologiques d'aspergillose pulmonaire diffuse, posant un problème étiopathogénique délicat. L'*aspergillus fumigatus* a été retrouvé à la bronchoaspiration. Avec le traitement par Amphotéricine B, cette aspergillose, peu à peu, s'est atténuée, et alors est apparu plus nettement le tableau de la maladie du Poumon de Fermier. Dans ces formes chroniques, il est impossible de faire la part des processus immunologiques spécifiques et de la fibrose pulmonaire diffuse progressive à l'origine de l'état d'insuffisance respiratoire présenté par le patient.

.../



| Observations | Antécédents         | Forme Clinique                                                                                 |
|--------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1            | éruption allergique | aiguë                                                                                          |
| 2            | 0                   | aiguë                                                                                          |
| 3            | 0                   | aiguë                                                                                          |
| 4            | pleurésie (?)       | aiguë                                                                                          |
| 5            | 0                   | chronique                                                                                      |
| 6            | 0                   | chronique + bronchite chronique + dilatations<br>bronchiques + emphysème + insuf. ventricul. D |
| 7            | 0                   | chronique                                                                                      |
| 8            | R.A.A.              | chronique + bronchite chronique + dilatations<br>bronchiques + aspergillose + insuf.vent. D.   |
| 9            | 0                   | chronique + bronchite chronique + insuffisance<br>ventriculaire droite                         |



-:-:-

C H A P I T R E   V I I

-:-:-



## B I O L O G I E

-:-:-

La vitesse de sédimentation est légèrement accélérée dans tous nos cas.

Dans la forme pure de la maladie du Poumon de Fermier, nous n'avons pas retrouvé de leucocytose. La leucocytose apparaît avec les surinfections broncho-pulmonaires.

L'éosinophilie varie de 1 à 7 %.

Par contre, à l'électrophorèse, l'augmentation des immunoglobulines a été retrouvée dans quelques unes de nos observations. Cette augmentation porte sur les IgA et les IgG.

D'après les études récentes, le support des réactions d'hypersensibilité de type Arthus serait les IgG, le support des réactions d'hypersensibilité immédiate serait les IgA.

.../



EXAMENS BIOLOGIQUES

| N° | V.S.    | Leucocytose | Eosinophilie | Ig %   | Ig G | Ig A |
|----|---------|-------------|--------------|--------|------|------|
| 1  | 56 - 90 | -           | 7 %          |        |      |      |
| 2  | 7 - 65  | -           | 1 à 7 %      |        |      |      |
| 3  | 47 - 82 | -           | 4 %          | ↗ 30 % |      |      |
| 4  | 45 - 65 | (+)         | 6 %          |        |      |      |
| 5  | 48 - 68 | -           | 1 à 7 %      |        |      |      |
| 6  | 6 - 17  | -           | 0 %          |        |      |      |
| 7  | 36 - 79 | -           | 4 %          | ↗      | ↗    | ↗    |
| 8  | 27 - 55 | -           | 5 %          |        |      |      |
| 9  | 12 - 39 | -           | 3 %          |        |      |      |



-:-:-

C H A P I T R E    V I I I

-:-:-



## R A D I O L O G I E

-:-:-

LES EXAMENS RADIOGRAPHIQUES montrent :

-----

1 - Au début : une image miliaire ou réticulo-nodulaire qui va s'effacer en un mois environ, à distance de l'allergène.

2 - Dans les formes plus évoluées ou chroniques, nous notons un aspect de fibrose pulmonaire diffuse ou de poumon en rayon de miel indélébile. Des signes négatifs importants pour le diagnostic différentiel avec une tuberculose ou une sarcoïdose, sont l'absence d'adénopathie médiastinale, de réaction pleurale ou de cavernes parenchymateuses.

Cependant, dans ces formes chroniques, des images de bronchite chronique à type d'opacités floconneuses, notamment aux bases pulmonaires, se surajoutent, de même que des images de dilatation bronchique, des images bulleuses d'emphysème.

La miliaire à la phase aiguë, la fibrose à la phase chronique, sont des éléments constants dans cette maladie. Ces images sont retrouvées dans nos 9 observations.

-:-:-



-:-:-

## CHAPITRE IX

-:-:-



## B R O N C H O S C O P I E

-:-:-

L'examen bronchoscopique ne montre qu'une hyperhémie de la muqueuse bronchique. Son principal intérêt est d'éliminer une affection néoplasique, tuberculeuse ou sarcoïdique.

-:-:-



-:-:-

## CHAPITRE X

-:-:-



## B I L A N   F O N C T I O N N E L   R E S P I R A T O I R E

-:-:-

Les formes aiguës se caractérisent par trois anomalies évoquant un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire :

- la première est un syndrome restrictif pur à la spirométrie ;
- une hypoxie isolée (avec une PaO<sub>2</sub> autour de 70-80 mm Hg) sans hypercapnie. La saturation oxyhémoglobinée est légèrement abaissée (86 à 90 %) ;
- une chute de la ductance au CO et au CO<sub>2</sub>.

Ces trois anomalies régressent en un mois environ après cessation de l'exposition aux allergènes.

Dans les formes chroniques : au syndrome restrictif classique s'associe un syndrome obstructif.

L'hypoxie peut s'associer à l'hypercapnie. La DLCO est effondrée.

Le bilan fonctionnel respiratoire reste perturbé en permanence.

I - Dans ce syndrome restrictif pur, la diminution porte identiquement sur tous les volumes, certains auteurs, et c'est le cas dans nos observations, ont signalé que la réduction portait davantage sur la capacité inspiratoire que sur le volume de réserve expiratoire. En ce qui concerne les débits ventilatoires, tous les auteurs insistent sur leur conservation.

.../



Ce syndrome restrictif n'est pas spécifique à la maladie du Poumon de Fermier, il s'observe dans toutes les affections pariétales, pleurales ou parenchymateuses qui aboutissent à une amputation du parenchyme pulmonaire (épanchements pleuraux, exérèses chirurgicales étendues, scolioses, poliomyélites...).

La compliance dynamique est très abaissée, parallèlement au syndrome restrictif. Il semblerait que dans le poumon de fermier, la compliance tombe plus vite que les volumes, et que l'inverse existerait pour l'asthme.

II - L'étude gazométrique sanguine nous montre un syndrome d'hypoxie-hypocapnie de repos ou d'effort. Cette hypoxie nettement dévoilée par l'effort musculaire, n'est pas due à une hypoventilation alvéolaire globale, car il y a à la fois hypoxie et normo ou hypocapnie.

La diminution de la pression partielle artérielle du CO<sub>2</sub> est la conséquence de l'hyperventilation globale compensatrice, qui entraîne une alcalose ventilatoire chronique.

Les mécanismes, selon l'avis de nombreux auteurs, ne se réduisent pas uniquement à un trouble de la diffusion à travers une membrane ; il s'y ajoute des perturbations ventilatoires, des effets de contamination veineuse par de petits shunts causés par l'inhomogénéité ventilatoire et par ailleurs, des effets "espaces morts" qui augmentent les besoins de ventilation sans profit pour les échanges. Il existe enfin une réduction plus ou moins importante du lit capillaire qui va se répercuter de toute évidence sur le temps de contact en entraînant une accélération du débit sanguin pulmonaire quand le débit cardiaque augmente à l'effort.

Du fait de cette augmentation de débit, la vitesse du courant sanguin pulmonaire peut devenir telle que les échanges n'ont plus le temps de se faire complètement, le sang ne restant pas assez longtemps dans les capillaires pulmonaires.



III - Tests au CO - CO<sub>2</sub> : l'hypoventilation, l'hypoperfusion, le shunt, l'espace mort alvéolaire, la réduction du lit capillaire, la diminution du temps de contact, l'hyperventilation compensatrice des zones saines, aboutissent à un trouble du rapport ventilation-perfusion. L'efficacité de l'échangeur pulmonaire n'est pas perturbée uniquement pour les gaz physiologiques, elle l'est aussi pour les gaz étrangers, tel le CO.

Ce test est un test très sensible et souvent précocément pathologique alors que les signes cliniques ou radiologiques sont modérés. Il est particulièrement précieux de ce fait, pour quantifier l'importance ou l'étendue des lésions, lorsque les résultats sont normaux ou peu perturbés, on conclura à des lésions minimales, lorsque les résultats seront très abaissés, à des lésions étendues ou destructrices. Dans les lésions anciennes, une amélioration des résultats sera de bon pronostic ; une persistance des mêmes valeurs, malgré l'amélioration clinique ou radiographique, laissera à penser qu'il n'y a pas *restitutio ad integrum* du parenchyme pulmonaire.

Le coefficient de ductance pulmonaire du CO est plus souvent perturbé que celui du CO<sub>2</sub>.

Il y a une hiérarchie des tests en fonction de leur sensibilité : la ductance du CO est le plus souvent altérée et le plus fortement pathologique, viennent ensuite la spirométrie, la ductance au CO<sub>2</sub> et la gazométrie artérielle.

L'exploration fonctionnelle respiratoire reste un élément essentiel du pronostic de l'affection. Il semble possible d'établir une corrélation entre les tests fonctionnels et les lésions anatomo-pathologiques.

.../



- lésions minimales : TCO seul perturbé,
- lésions discrètes avec simple réticulation : TCO plus souvent perturbé et le syndrome restrictif s'observe le plus souvent,
- lésions très remaniées de fibrose constituée : TCO pratiquement toujours pathologique et le syndrome restrictif presque toujours présent, il y a hypoxie ou hypoxie-hypocapnie,
- enfin, dans les lésions très évoluées avec atteinte bronchio-laire, et parfois emphysème, tous les tests sont fortement perturbés. Un syndrome obstructif n'est pas impossible. L'hypoxie est constante, et peut s'accompagner d'hypercapnie (Thèse ALVES M. - TOULOUSE).

## EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE

| Obs. | Spirométrie                                | Gazométrie artérielle | Diffusion     |
|------|--------------------------------------------|-----------------------|---------------|
| 1    | syndrome restrictif                        | hypoxie-normocapnie   | abaissée      |
| 2    | syndrome restrictif                        | hypoxie-hypocapnie    | peu abaissée  |
| 3    | normale                                    | hypoxie-normocapnie   | normale       |
| 4    | syndrome mixte                             | hypoxie-normocapnie   | abaissée      |
| 5    | syndrome mixte                             | hypoxie-normocapnie   | abaissée      |
| 6    | syndrome restrictif                        | hypoxie-hypercapnie   | très abaissée |
| 7    | syndrome restrictif                        | hypoxie-normocapnie   | abaissée      |
| 8    | syndrome restrictif                        | hypoxie-hypercapnie   | très abaissée |
| 9    | syndrome mixte<br>prédominance obstructive | hypoxie-hypercapnie   | abaissée      |



-:-:-

## CHAPITRE XI

-:-:-



## LES TESTS CUTANES ALLERGIQUES

-:-:-

Les tests cutanés allergiques sont variables, le plus souvent négatifs, de même que les tuberculino-réactions.

Les tests cutanés aux pneumallergènes courants (squames d'animaux, poussière) sont négatifs. Si des réactions immédiates sont visibles, prouvant l'existence de réagines, il s'agit le plus souvent alors d'une intrication à la maladie du Poumon de Fermier, d'une hypersensibilité de type immédiat à forme asthmatique.

L'intra-dermo-réaction aux extraits de foin incriminés peut donner des réponses positives semi-retardées, 6 heures après, aux extraits les plus concentrés, mais ces réponses sont actuellement peu fidèles.

Les tuberculino-réactions sont, pour sûr, indépendantes des autres réactions cutanées. Il y aurait peut-être toutefois une tendance à la négativation pendant les périodes aiguës et chroniques de la maladie du Poumon de Fermier.

Cette dernière constatation a été faite par MOLINA et semble être confirmée par nos cas toulousains (cf tableau).



TESTS SOUS-CUTANES

| Obs. | Tests tuberculiques | Tests aux extraits de foin |      |       | Tests aux antigènes aviaires |      |       |
|------|---------------------|----------------------------|------|-------|------------------------------|------|-------|
|      |                     | 0 h.                       | 6 h. | 24 h. | 0 h.                         | 6 h. | 24 h. |
| 1    | -                   | +                          | +    | +     | -                            | -    | -     |
| 2    | -                   | -                          | -    | -     | -                            | -    | -     |
| 3    | -                   | +                          |      |       | +                            |      |       |
| 4    | + léger             | -                          | -    | -     | -                            | -    | -     |
| 5    | +                   | +                          |      |       | +                            |      |       |
| 6    | -                   |                            |      |       |                              |      |       |
| 7    | -                   |                            |      |       |                              |      |       |
| 8    | +                   | +                          | +    | +     | +                            | +    |       |
| 9    | -                   | -                          | -    | -     | -                            | -    | -     |



-:-:-

## CHAPITRE XII

-:-:-



## I M M U N O L O G I E

-:-:-

I - Un mécanisme immunitaire intervient chaque fois qu'un organisme réagit à une présence étrangère de quelque nature qu'elle soit. Les antigènes extraits de foin, déjections d'oiseaux, Pénicillium, Aspergillus et Actinomyces Thermophiles, mis en présence du sérum du malade, vont entraîner une réaction spécifique perceptible par la précipitation.

C'est PEPYS, en 1962, qui mit en évidence l'existence d'anticorps spécifiques anti-foin moisi. La maladie est appelée farmer's lung hay, ou F L H ou poumon de fermier. Par la suite, avec son équipe, il montra que l'activation antigénique la plus puissante est due à un actinomycète thermophile, Thermopolyspora polyspora qui se développe en grand nombre dès que le foin s'échauffe dans certaines conditions d'humidité et d'alcalinité.

RANKIN et KOBAYASKI, aux Etats-Unis, l'ont également confirmé.

A partir de biopsies pulmonaires de deux malades en poussée aiguë, WENZEL et EMANUEL ont réussi à cultiver des actinomyces thermophiles (une fois Thermopolyspora polyspora, une fois Micromonospora vulgaris) à 37° et surtout 45°. L'appellation Thermopolyspora polyspora a été modifiée plusieurs fois au cours des 3 dernières années, mais il semble actuellement que l'ensemble des auteurs retiennent la dénomination de Micropolyspora faeni.

II - La préparation des antigènes au Laboratoire d'Immunologie de Clermont-Ferrand et au Laboratoire de Parasitologie de Toulouse (Pr. Agr. LARROUY), où nous avons envoyé les sérums de nos malades, est la suivante :

A partir de foin conservé dans des sacs de nylon, un dégraissage à l'éther s'ensuit pendant 72 h. ; puis l'on fait sécher une journée à l'air ; le foin est ensuite broyé dans un mixer, mis dans une solution de Coca pendant



8 jours, filtré sur gros filtre, dialysé à l'eau courante une nuit ou au polyvinyl (500 g) et eau distillé (500 g) une nuit. Ensuite, on lyophilise et on obtient une poudre noire qu'il suffira de diluer avec de l'eau bidistillée au moment de l'utilisation.

La préparation de Coca comprend :

- . 0,10 % de chlorure de sodium pur cristallisé
- . 0,275 % de bicarbonate de sodium pur cristallisé
- . 0,40 % de phénol officinal
- : eau distillée q.s.p. 1.000

Pour le titrage du bicarbonate de sodium l'on met 84 g de bicarbonate dans 1 litre d'eau bidistillée, puis dans un bēcher 20 ml d'H cl normal dans lequel l'on ajoute 3 gouttes de méthyl orange. On ajoute alors à ce mélange, le bicarbonate jusqu'à ce qu'il y ait virage au rouge ou au jaune. Il faut noter alors la quantité de bicarbonate utilisé.

L'antigène sérum de pigeon est utilisé tel quel. Pour les déjections de pigeon, les plumes de volailles, la technique est la même que celle que nous venons de décrire.

Le blanc d'oeuf de pigeon est directement mis dans la solution de coca, le jaune d'oeuf de pigeon est dégraissé 3 fois dans 10 ml d'éther.

Cette préparation d'antigène à partir de foin total, peut être faite également à partir de foin lavé, de foin mis en culture à 37° et à 50°.

Actuellement il semble qu'il soit préférable d'utiliser la souche de *Micropolyspora faeni* 9535, qui est une souche anglaise. L'extrait est obtenu par congélation suivie de décongélation d'une culture de cette souche sur milieu V8 Agar à 40° c. pendant 6 jours. Cet extrait dialysé et lyophilisé constitue un extrait total de *Micropolyspora faeni* comprenant les produits de métabolisme et de lyse de cet actinomycète (Walbaum, Vaucelle, Biguet).



### III - Les antigènes :

Dans 70 à 80 % des cas, c'est l'antigène *Thermopolyspora polyspora*, encore appelé *Micropolyspora faeni*, qui est retrouvé dans les échantillons de foin des malades. A l'immunoélectrophorèse, l'antigène *Micropolyspora faeni* inhibe totalement les anticorps F L H du foin. Or, comme ces anticorps existent dans tous les sérums et sujets atteints de la maladie du Poumon de Fermier, nous pouvons admettre que ces anticorps sont spécifiques de l'antigène *Micropolyspora faeni*. D'autres actinomyces peuvent être responsables : tels *Micromonospora vulgaris*, *Actinomyces violaceus*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *Thermoactinomyces glaucus*, *Micropolyspora chalcea*, *Micromonospora melanospora*.

En 1969, WALBAUM, différenciait deux types d'antigènes, un antigène dit somatique, provenant de la culture elle-même, par broyage, et un antigène dit métabolique provenant du milieu de culture obtenu en congelant puis décongelant ce même milieu.

Des deux extraits métaboliques et somatiques de *Thermopolyspora*, seul l'extrait métabolique est capable de mettre en évidence les anticorps dans le sérum de sujets atteints de "Poumon de Fermier", ce qui revient à dire que seuls les produits de métabolisme de *Thermopolyspora* déclenchent les phénomènes immunologiques de l'affection. Quel rôle joue alors la spore de *Thermopolyspora* ?

On peut admettre que les produits de métabolisme contenus dans les poussières inhalées ou adsorbées à la surface des spores pénètrent dans l'arbre bronchique jusque dans l'alvéole pulmonaire et y déclenchent la formation d'anticorps. La spore ne serait plus alors qu'un des vecteurs de substances actives et pas nécessairement le plus important.

Certaines fractions antigéniques de *Thermopolyspora* peuvent être définies par la caractérisation d'activités enzymatiques à leur niveau. Dix activités enzymatiques dont 3 chymotrypsiques ont été caractérisées jusqu'ici au niveau des fractions de l'antigène métabolique *Thermopolyspora*.



Mais les travaux de WALBAUM, VAUCELLE, BIGUET, de 1973, utilisant l'analyse immunoélectrophorétique en double dimension de l'extrait total de *Micropolyspora faeni*, effectuée à l'aide des sérums de lapins hyperimmunisés, ou de leurs immunoglobulines purifiées (technique d'Harbor) a permis de mieux apprécier dans la complexité sa mosaïque antigénique. 75 pics ont été individualisés, au lieu de 18 arcs de précipitation par l'immunoélectrophorèse classique. Quatre pics sont le support d'activités chymotrypsiques : ces dernières paraissent tout particulièrement liées au pouvoir antigénique de la souche.

#### IV - Mise en évidence des anticorps précipitants :

##### a) Méthode d'Ouchterlony :

Sur une lame de verre on dépose une couche de gélose de 3 à 6 mm d'épaisseur. Grâce à un emporte pièce spécial, on découpe une cavité centrale et des trous périphériques également distant de la cavité centrale. On emplit celle-ci d'immun sérum et les trous périphériques de différentes solutions d'antigènes. Après deux jours en atmosphère humide, on place les lames à l'étude à 37° pour les sécher 2 jours encore. Enfin, on les colore au noir amide. On voit alors apparaître des lignes fines de précipitation.

Actuellement, on utilise 12 antigènes :

- . 10 extraits de foin
- . 1 extrait de déjection d'oiseaux
- . 1 extrait de plume.

b) Une immunoélectrophorèse sur gélose est alors pratiquée à partir des antigènes qui ont donné un arc ou plusieurs arcs de précipitation. On dépose ensuite dans des rigoles parallèles, au sens de la migration électrophorétique, l'immun sérum. Après 12 à 24 h., des arcs apparaissent aux endroits où les anticorps de l'immun sérum diffusant dans la plaque de gélose ont rencontré les antigènes correspondants.

Lorsque la recherche des anticorps précipitants s'avère négative, alors qu'il existe des signes cliniques évocateurs de la maladie, on demande au malade d'apporter du foin moisi provenant de sa propre ferme ; on prépare à partir de celui-ci un extrait antigénique suivant la méthode décrite plus haut, et on réalise une nouvelle immunodiffusion en gélose, voire une immunoélectrophorèse avec l'antigène obtenu.



## V - LES ANTICORPS -

---

Les anticorps résultant de la présence de l'antigène sont liés aux immunoglobulines G, ont une constante de sédimentation 7 S, un poids moléculaire de 150.000. Ces anticorps IgG sont bivalents, c'est-à-dire qu'ils possèdent deux "sites de combinaison antigénique".

Ces IgG s'accumulent en général dans le chorion de la muqueuse et dans la sous-muqueuse, ainsi qu'au niveau des vaisseaux.

Te Wen Chang distingue 3 lignes de défense de l'anticorps contre une infection : une défense locale par les IgA sécrétoires, une défense interstitielle par les IgA et IgG, et une défense intravasculaire avec les anticorps circulants.

La première ligne de défense est exercée par les sécrétions bronchiques qui peuvent agir physiquement en modifiant leur viscosité et donc la perméabilité bronchique. Pour les autres lignes de défense, la réaction antigène-anticorps entraîne une altération tissulaire.

## VI - LA REACTION ANTIGENE-ANTICORPS -

---

est une réaction d'hypersensibilité semi-retardée de type Arthus ou type III.

En 1903, ARTHUS découvre le phénomène suivant. Si nous injectons du sérum de cheval (5 ml) tous les 4 à 6 jours, à un lapin sensibilisé par des injections préalables du même sérum, on voit apparaître, à partir de la 4ème injection, dans les heures qui suivent, et à l'endroit de l'injection, une infiltration importante, puis une inflammation suivie, à la 7ème injection, de nécrose hémorragique, puis de l'élimination d'une escarre. Ce phénomène peut être transmis passivement par le sérum. Il diffère toutefois de l'anaphylaxie cutanée passive par la dose d'anticorps qui doit être 300 fois supérieure. Il apparaît de façon semi-retardée 2 heures à 24 heures après l'injection.

.../



Les cliniciens ont observé également, dès l'introduction de la sérothérapie, des réactions locales et des manifestations générales cutanées ou viscérales suivant de 7 à 8 jours l'injection. Il s'agissait de la maladie sérique reconnue comme la traduction généralisée du phénomène d'Arthus.

CULBERTSON (1935), CANNON et MARSHALL, KABAT et FISCHER, puis KABAT et BENACENAF montrent qu'il s'agit d'un phénomène spécifique transmissible sans période de latence et surtout nécessitant la présence d'anticorps exclusivement de type précipitant : l'antigène diffusant dans les liquides interstitiels se combine avec l'anticorps formant des complexes antigènes-anticorps circulant dans le sang.

Par ailleurs, RICH (1947), montre la variété des lésions tissulaires provoquées par l'injection de sérum à doses élevées, allant de la glomérulonéphrite aux lésions myocardiques et rappelant la périartérite noueuse.

DIXON-COCHRANE montrent que les complexes immuns directement injectés à l'animal sont pathogènes et que leur dépôt dans la paroi des petits vaisseaux est à l'origine des lésions inflammatoires et hémorragiques.

L'immunofluorescence localise ces complexes antigènes-anticorps dans la couche sous-endothéliale des petits vaisseaux.

Pour être histotoxiques, ces complexes doivent être capables de fixer le complément. Celui-ci va entraîner la libération de substances vaso-actives : anaphylatoxine-kinine) augmenter la perméabilité vasculaire et attirer par chimiotactisme les polynucléaires indispensables au déroulement du phénomène : d'où oedème, agrégation plaquettaire, thrombose, nécrose et escarre.

## VII - LA PATHOGENICITE DES COMPLEXES IMMUNS

---

est maximum lorsqu'il existe dans ces complexes antigènes-anticorps un excès d'antigènes suivant un rapport de 3/2. Par contre, si les complexes sont formés dans la zone d'excès d'anticorps, ils sont dépourvus de toxicité et captés par le système réticuloendothélial.

.../



Lorsque ces complexes sont formés dans la zone d'équivalence, ils peuvent provoquer des lésions type granulome à corps étrangers.

Ces phénomènes sont étroitement spécifiques car seuls sont pathogènes les complexes formés avec des anticorps capables de sensibiliser les tissus du receveur. Enfin, les anticorps IgG doivent être bivalents, pouvant aussi fixer le complément.

La pathogénicité des complexes est liée également au complément. Les lésions sont d'autant plus atténuées que le taux de complément est plus bas. Ce complément joue dans la cytolyse, dans la formation d'anaphylatoxine, de kinine, de substances chimiotactiques, de phénomènes d'immuno-adhérence (agrégation plaquettaire).

Rôle des polynucléaires : leur destruction expérimentale inhibe les lésions.

Les polynucléaires neutrophiles sont à l'origine de la libération d'enzymes hydrolytiques et de protéases (activation des kinines) des granules leucocytaires. Puis ils phagocytent les complexes immuns et déterminent la fin des réactions où ils sont remplacés par une infiltration mononucléaire. En quelques heures, antigènes, anticorps et complément ont disparu.

Les éosinophiles sont fréquemment attirés par les complexes immuns, leur rôle exact n'est pas clair. Les basophiles favorisent l'agrégation plaquettaire.

Rôle des anaphylatoxines : elles entraînent une contraction des muscles lisses, une augmentation de la perméabilité capillaire.

#### VIII- INTERPRETATION DES RESULTATS DE L'IMMUNOELECTROPHORESE -

---

Habituellement, il existe une corrélation entre le nombre d'arcs de précipitation et l'intensité des manifestations cliniques. C'est dans les formes récentes que les précipitines sont les plus fréquentes. MOLINA a trouvé des anticorps précipitants dans 97 % des formes récentes et dans 85 % des formes à évolution prolongée.



Les arcs de précipitation à l'immunoélectrophorèse pour *Micropolyspora faeni*, sont un élément de diagnostic de très grande valeur. Dans le cas où aucun arc de précipitation n'est mis en évidence pour *Micropolyspora faeni*, MOLINA et son équipe exigent au moins un arc de précipitation à 3 variétés d'extrait de foin totaux pour considérer la réaction comme positive.

Ces précipitines peuvent persister dans le sérum des malades pendant un à cinq ans. Le taux de précipitines peut augmenter si le sujet se trouve à nouveau en contact avec les allergènes.

D'après MOLINA, la présence de précipitine est un argument de très grande valeur car elle signe le diagnostic avec un risque d'erreur inférieur à 1 %. Cependant, il revient au clinicien de mettre en corrélation les signes cliniques et les signes biologiques de la maladie.

Si les tests sont négatifs, l'on ne peut pas éliminer catégoriquement le diagnostic, la fibrose pulmonaire pouvant évoluer alors même que les précipitines ont disparu. Ainsi, MOLINA, à CLERMONT-FERRAND, WILLIAM, en Angleterre, ont recherché de façon systématique des précipitines anti-foin dans le sérum d'agriculteurs n'ayant aucun signe clinique de la maladie du Poumon de Fermier. Le pourcentage de précipitines mis en évidence chez ces sujets a été évidemment moindre : 19 % des cas. Cependant, leur existence, même chez certains sujets exempts de la maladie clinique, ont amené à considérer qu'il pouvait exister des formes uniquement biologiques de la maladie.

MOLINA parle "d'anticorps en quête de maladie". Des recherches de précipitines chez des collaborateurs médicaux et para-médicaux se sont avérées toutes négatives. Ceci montre tout de même l'importance de cette notion de contact préalable nécessaire avec l'antigène, et fait ressortir la spécificité des anticorps qu'ils entraînent.

Ces complexes antigènes-anticorps existant principalement au niveau du poumon, ne pourraient-ils pas essaimer dans tout l'organisme et entraîner dans différents viscères des lésions histotoxiques ?



Ceci ne pourrait-il pas expliquer les cas de malades, comme ceux de PALMA CARLOS au Portugal, chez lesquels à un tableau d'expression pulmonaire s'associaient des troubles immunohématologiques avec purpura thrombopénique et un myélome avec excès d'IgA ?

Un autre cas est celui d'une péricardite constrictive à évolution subaiguë chez un malade souffrant de poumon de fermier (GOUFAULT).

-:-:-



IMMUNOLOGIE

| Obs. | Aspergillus | Extraits de foin     |             | Antigènes aviaires   |             |
|------|-------------|----------------------|-------------|----------------------|-------------|
|      |             | Immunoélectrophorèse | Ouchterlony | Immunoélectrophorèse | Ouchterlony |
| 1    | -           | 6                    | 12          | 4                    | 5           |
| 2    |             | -                    | 2           |                      |             |
| 3    |             | 7                    | 12          | 7                    | 8           |
| 4    |             | 2                    | 7           |                      |             |
| 5    |             | 1                    | 4           | 1                    | 3           |
| 6    |             | 3                    | 5           | 2                    | 2           |
| 7    |             | 1                    | 3           | 3                    | 6           |
| 8    |             | 3                    | 7           | 0                    | 5           |
| 9    |             | 2                    | 3           |                      |             |



-:-:-

C H A P I T R E   X I I I

-:-:-



## LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

-:-:-

La scintigraphie pulmonaire ne nous apporte qu'une notion de capacité fonctionnelle du parenchyme pulmonaire.

Au cours des crises aiguës, nous avons une diminution homogène le plus souvent basale, de la perfusion capillaire du poumon. Avec l'installation de la fibrose, cette amputation fonctionnelle devient permanente et de répartition plus hétérogène.

Cependant, cet examen ne tient pas compte des effets shunts, c'est-à-dire des zones bien perfusées, mais non ventilées.

Dans ces territoires, le sang y circule mais il reste veineux et ne participe donc pas à la fonction de l'hématose.

-:-:-



-:-:-

C H A P I T R E   X I V

-:-:-



LE CATHETERISME DE L'ARTERE PULMONAIRE  
ET DU COEUR DROIT

-:-:-

Le cathétérisme de l'artère pulmonaire et du coeur droit peut être intéressant pour juger du stade de la fibrose et de son degré d'évolution vers le coeur pulmonaire chronique. Il semble être utile pour la forme chronique de la maladie.

-:-:-



-:-:-

C H A P I T R E X V

-:-:-



## LE TEST DE PROVOCATION PAR INHALATION

-:-:-

Le test de provocation par inhalation peut être réalisé avec des extraits de foin apportés par le malade de sa ferme, ou avec des foin témoins du Laboratoire, contenant avec certitude les différents actinomycètes (foin du Jura, de la Loire, de la Haute-Garonne, de la Côte d'Or, d'Allemagne...), ou avec des extraits antigènes de Micropolyspora.

Il entraîne, 4 à 10 heures plus tard, une réaction clinique reproduisant les mêmes symptômes de la maladie, une extension ou une reproduction des images radiologiques pulmonaires, une réapparition ou une aggravation du bloc alvéolo-capillaire.

Ce test est très souvent positif dans les formes aiguës de la maladie, il est positif également au début des formes chroniques ; dans les formes chroniques avancées, la maladie s'est intériorisée, les lésions s'organisent sans nécessité d'excitation extérieure et le malade ne reconnaissant plus l'agent responsable.

Les tests de provocation deviennent alors négatifs.

Le siège de la maladie étant essentiellement alvéolaire, ceci avait incité certains auteurs à utiliser de préférence des fines particules (poussières de foin à la place de foin brut) pouvant pénétrer plus facilement jusqu'aux alvéoles. En fait, le nombre de tests positifs s'est révélé statistiquement beaucoup plus important avec des extraits de foin moisi brut qu'avec la poussière de foin. Cet essai de pathogénie mécanique s'est avéré insuffisant pour expliquer ces phénomènes.

.../



Ce test est primordial pour le diagnostic positif de cette affection. Il a été positif dans toutes nos formes aiguës de la maladie. Dans les formes chroniques, il a été positif deux fois, négatif une fois, et non fait deux fois.

# TESTS D' INHALATION

| Obs. | Temps de latence | Réponse |
|------|------------------|---------|
| 1    | 4 h              | +++     |
| 2    | 3 h              | +++     |
| 3    | 6 h              | +       |
| 4    | 10 h             | ++      |
| 5    | 4 h              | +       |
| 6    | non fait         |         |
| 7    | non fait         |         |
| 8    | 6 h              | +       |
| 9    | -                | -       |



-:-:-

C H A P I T R E XVI

-:-:-



## HISTOLOGIE

-:-:-

La structure des cloisons intra-alvéolaire est mieux connue depuis la microscopie électronique. La membrane alvéolo-capillaire des physiologistes comprend :

- .le film liquide avec le surfactant alvéolaire
- .le cytoplasme du pneumocyte membranaire
- .la membrane basale alvéolaire
- .la lame conjonctive interstitielle
- .la membrane basale capillaire
- .l'endothélium capillaire

LE GRANULOME INTRA-ALVEOLAIRE, avec à certains endroits un épaissement des cloisons alvéolaires, est le mode réactionnel du parenchyme à l'inhalation des substances antigéniques.

Ces granulomes sont de type sarcoïdique (SEAL, 1968) avec des cellules géantes volontiers en grand nombre, renfermant souvent 2 à 3 noyaux homogènes denses à nucléoles peu développées. Leur cytoplasme présente des aspects qui pourraient être des vestiges d'inclusions graisseuses. Autour de la cellule géante, nous trouvons également des amas lympho-histiocytaires ainsi que des plasmocytes.

Ces aspects granulomateux apparaissent, pour SEAL et HAPKE, typiques des formes aiguës et retrouvés dans tous les cas où la biopsie a été précoce.

La localisation de ces granulomes est à la fois interstitielle dans les cloisons alvéolaires ou en périphérie des bronchioles terminales.

Les réactions alvéolaires sont parfois non granulomateuses avec turgescence des cellules desquamées, certains de type histiocytaires, d'autres de type cellules géantes à corps étrangers. Le processus peut régresser pendant



longtemps et permettre une restitutio ad integrum avant le passage à l'alvéolite végétante et à un cal cicatriciel fibreux qui interdira définitivement la fonction alvéolaire.

Enfin, les réactions de fibrose pariéto-alvéolaire proprement dites accompagnent le granulome ou lui succèdent. Les fibres collagènes et les fibres élastiques qui formaient avant l'apparition du granulome, le squelette orienté de l'alvéole, vont disparaître dans le tissu de granulation et être remplacées par un néocollagène de caractère différent par la modification de périodicité. Ce mode réactionnel n'étant pas spécifique d'une étiologie déterminée, nous concevons que les données biopsiques à ce stade, en l'absence de granulomes, ne permettent plus de caractériser le Poumon de Fermier.

LES LÉSIONS VASCULAIRES, d'intensité variable, vont d'une prolifération des cellules de l'intima et intumescence des fibres musculaires de la media, à une oblitération quasi complète des vaisseaux avec, dans les cas chroniques, une musculature très épaissie.

Il est à souligner que si l'examen histologique apporte une preuve supplémentaire au diagnostic de la maladie du Poumon de Fermier, cette preuve peut être nécessaire mais non suffisante et elle est surtout difficile à réaliser dans les formes chroniques où l'insuffisance respiratoire peut être intense.



-:-:-

C H A P I T R E X V I I

-:-:-



## D I A G N O S T I C   D I F F E R E N T I E L

-:-:-

### 1 - L'ASTHME -

-----

Dans nos observations nous avons de nombreuses intrications avec des troubles cliniques relevant d'une hypersensibilité de type immédiat.

Ainsi, dans le cas n° 1, avons-nous noté des antécédents d'éruption allergique avec un traitement hormonal et antibiotique, et des réactions immédiates aux tests cutanés aux extraits de foin.

Le cas n° 5 présente également des réactions immédiates aux tests cutanés aux extraits de foin et déjection de poulet, et un syndrome mixte à la spirométrie.

Un syndrome mixte, sans effet à l'aleudrine, est mis en évidence chez Monsieur X... Gilbert (cas n° 4). Ce même examen spirométrique refait après un retour pendant 2 jours à son domicile montre alors un syndrome obstructif majeur avec efficacité à l'aleudrine.

L'association d'une hypersensibilité de type immédiat avec une hypersensibilité de type Arthus est donc courante dans nos observations. La réponse à l'inhalation de poussière de foin peut revêtir tantôt les caractères spécifiques de la maladie du Poumon de Fermier, tantôt les caractères asthmatiformes.

Le foin moisi constitue une source d'antigènes capable d'entraîner des réactions relevant des deux types d'hypersensibilité, ces réactions ne s'excluant pas mutuellement.

.../



## 2 - L'ASPERGILLOSE -

-----

Dans le cas n° 7, nous relevons lors d'une hospitalisation antérieure, 7 arcs de précipitation à l'aspergillus fumigatus.

Quelle est la signification de ces arcs de précipitation ?

L'aspergillus peut être simplement un parasite de l'arbre trachéo-bronchique, il peut être également un allergène.

D'après LEMENAGER "une simple sensibilisation peut être évoquée quand des arcs peu nombreux sont obtenus vis à vis de plusieurs espèces d'aspergillus. Quand, par contre, une réaction intense ou moyenne (4 arcs et plus) est obtenue vis à vis d'une seule espèce (aspergillus fumigatus dans plus de 98 % des cas) il s'agit alors, avec certitude, d'une aspergilliose vraie, et les quelques arcs éventuellement obtenus simultanément avec les autres espèces d'aspergillus résultent simplement alors de réactions croisées."

Il semble donc, pour notre observation, qu'il s'agisse bien d'une aspergilliose vraie. Quelle a été sa traduction clinique ? Dans notre observation, l'aspect d'alvéolite allergique est celui qui est à retenir. Cette alvéolite allergique étant comparable à la maladie du Poumon de Fermier, il devient impossible de distinguer la part respective qui revient à l'une et à l'autre des deux maladies.

Nous voyons donc que l'association maladie du Poumon de Fermier et Aspergilliose vraie est possible. Le diagnostic de l'une des affections ne doit donc pas faire méconnaître la maladie concomitante associée.

## 3 - LA MALADIE DES ELEVEURS D'OISEAUX -

-----

Dans 6 de nos observations, nous avons trouvé , à côté des antigènes anti-foin, des antigènes aviaires.

S'agit-il de réactions croisées entre divers antigènes ? Sont-ils le témoin d'une polysensibilisation ? Ou les malades sont-ils atteints à la fois de maladie du Poumon de Fermier et de maladie des Eleveurs d'Oiseaux ?



Nous trouvons un taux plus important d'antigènes aviaires chez les femmes. Dans l'observation n° 7, Madame P... Maria est volaillière de profession ; nous trouvons à l'immunoélectrophorèse, un taux très important d'anticorps aviaires et quelques anticorps anti-foin. La maladie du poumon des Eleveurs d'Oiseaux prime sur la maladie du Poumon de Fermier.

Dans l'observation n° 1, Madame A... Berthe, est hospitalisée pour de la dyspnée à la suite de la manipulation de foin ; mais elle s'occupe également de la volaille de sa ferme. Elle présente, à côté d'anticorps anti-foin, de nombreux anticorps aviaires.

Madame P... Andrée (cas n° 3) se plaint de manifestations dyspnéïques paroxystiques à l'étable. Mais, au début du mois de décembre, elle s'est plainte d'une asthénie importante au moment du gavage des oies. A l'immunoélectrophorèse on a 8 arcs de précipitation vis à vis des antigènes aviaires.

Il semble donc que les femmes s'occupant davantage de volaille à la ferme présentent avec plus de fréquence que les hommes des anticorps précipitants vis-à-vis des antigènes aviaires. Elles seraient plus exposées à la maladie du Poumon des Eleveurs d'Oiseaux.

Les trois hypothèses, réactions croisées, anticorps traduisant une polysensibilisation, anticorps traduisant une maladie allergique vraie momentanée, sont toutes véridiques. La plus grande vraisemblance de l'une des hypothèses n'est fonction que de données qualitatives et quantitatives plus précises des antigènes responsables.

4 - Dans la forme aiguë du Poumon de Fermier, une tuberculose miliaire avec test tuberculinique négatif peut poser le problème d'un diagnostic différentiel.

.../



L'évolution rapide, favorable de la crise aiguë du Poumon de Fermier, tranchera le dilemme.

5 - Au stade chronique, le diagnostic différentiel est celui des fibroses pulmonaires d'étiologies diverses :

- la tuberculose diffuse, hémotogène, réalise un aspect de miliaire chronique à poussées successives.
- la silicose réalise une fibrose extensive. Le diagnostic est en général simple en raison des antécédents professionnels.
- la sarcoïdose aboutit exceptionnellement à la fibrose. Le plus souvent on a affaire soit à des formes purement ganglionnaire, soit à des miliaires. Quand la maladie est reconnue plus tardivement, on constate des lésions complexes : bronchiolite destructrice ou sténosante, emphysème, fibrose mutilante développée à la place des granulomes qui ont perdu leur caractère spécifique.

6 - Ces formes chroniques de la maladie du Poumon de Fermier, sont parfois associées (observations n° 6 - 8 - 9) à :

- de la bronchite chronique,
- de l'emphysème pulmonaire,
- des dilatations de bronches.

Ces affections associées ajoutent au tableau de la maladie du Poumon de Fermier une note plus ou moins spécifique. Elles précipitent le malade rapidement vers l'insuffisance respiratoire grave avec décompensation ventriculaire droite.



-:-:-

C H A P I T R E XVIII

-:-:-



## T R A I T E M E N T

-:-:-

Le seul traitement valable est un traitement préventif. L'assèchement du foin, son arrosage avant manipulation, ou le port d'un masque protecteur, sont des mesures qu'il faut faire accepter par les agriculteurs.

Pour le sujet atteint de maladie du Poumon de Fermier, seul l'éloignement définitif du foin moisi peut permettre une guérison, si cette mesure est prise à temps. L'éloignement de la volaille est également à conseiller pour les pneumopathies à précipitines mixtes.

La corticothérapie amène certes une régression plus rapide des symptômes de la maladie ; faite avant un test de provocation, elle peut en diminuer les réponses et même entraîner un test négatif, mais elle n'est qu'un traitement palliatif.

Cette maladie est reconnue actuellement comme maladie professionnelle. Les agriculteurs peuvent ainsi bénéficier des mesures de prévention et de réparation de la maladie.

-:-:-



-:-:-

C H A P I T R E   X I X

-:-:-



## C O N C L U S I O N

-:-:-

La maladie du Poumon de Fermier existe dans la région toulousaine. 9 cas de malades habitant le département de la Haute-Garonne, et les départements voisins (Gers, Ariège), ont été présentés dans ce travail.

Le médecin de campagne sera le premier à pouvoir l'évoquer chez les agriculteurs.

La forme aiguë se traduit par des accès de dyspnée paroxystique au contact avec le foin, avec une importante atteinte de l'état général.

La radiographie montre une miliaire, l'exploration fonctionnelle pulmonaire, un bloc alvéolo-capillaire ; le test de provocation à l'inhalation de foin sera positif, et à l'immunoélectrophorèse, on mettra en évidence de nombreuses précipitines vis à vis des actinomycètes thermophiles.

La forme chronique est un tableau complexe de fibrose pulmonaire. La notion professionnelle, les antécédents, le test d'inhalation, et l'immunologie pourront être des arguments en vue du diagnostic étiologique.

Cette affection est au centre des recherches immunologiques. Dans nos observations, existent des réactions intriquées d'hypersensibilité de type immédiat et de type semi-retardé, et au sein de l'hypersensibilité de type semi-retardé, des réponses antigéniques communes à différentes pneumopathies à précipitines.

Le traitement de cette affection est essentiellement et uniquement préventif. L'éloignement des allergènes responsables permettra dans les formes aiguës une restitutio ad integrum de la fonction respiratoire. Dans les formes



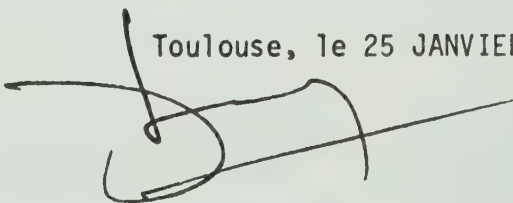
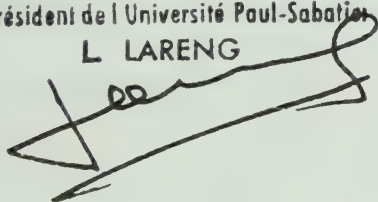
chroniques, la rétrocession des signes cliniques et para-cliniques n'est plus possible. La fonction respiratoire se trouvera alors amputée définitivement. Nous voyons donc l'intérêt d'un diagnostic précoce, évitant l'évolution grave vers la fibrose pulmonaire.

La maladie du Poumon de Fermier vient d'être classée dans le cadre des Maladies Professionnelles. Cette affection ouvre droit à des mesures de prévention et de réparation. Toutefois, le taux d'évaluation pour le préjudice causé par cette affection chez l'agriculteur, est très difficile à estimer devant un tableau d'insuffisance respiratoire chronique intriquée.

--:--

Toulouse, le 25 JANVIER 1974

Vu et Permis d'imprimer  
Toulouse, le 31.1.1974  
Le Président de l'Université Paul-Sabatier  
L. LARENG





B I B L I O G R A P H I E

-:-:-

- 1 - ABID A. -  
Granulomatoses exogènes pulmonaires allergiques.  
Thèse Lyon 1969, n° 715.
- 2 - AIACHE J.M., FONCK Y., MOLINA C., DELAGE J. -  
Essai d'identification ultra-structurale des actinomycètes thermophiles  
et son application au diagnostic de la maladie de Poumon de Fermier.  
Poumon et Coeur 1969, 25, 273.
- 3 - ALVES M. -  
L'exploration fonctionnelle pulmonaire des fibroses pulmonaires primitives. Granulomatoses et déterminations respiratoires de certaines  
maladies générales.  
Thèse Toulouse 1972, n° 108.
- 4 - BARBEE R.A., CALLIES Q., DICKIE H.A., RANKIN J.-  
The long term prognosis in farmer's lung.  
Amer. Rev. Resp. Dis. 1968, 97, 223.
- 5 - BIGUET J., WALBAUM S., TRAM, VANKY P. -  
Le poumon du fermier. Etude préliminaire sur la structure antigénique  
des actinomycètes responsables. Considérations sur le diagnostic de  
l'affection par immuno-diffusion.  
Rev. Path. Comparée 1968, 3.
- 6 - BONSTEIN H. -  
Le poumon de fermier.  
Rev. Med. Suisse Romande 1966, 86, 468.
- 7 - BUKIET V. -  
Le poumon du fermier et les autres pneumopathies allergiques intersti-  
tielles d'origine extrinsèque.  
Concours Med. 1969, 91, n° 52, 9853.
- 8 - CARDIS F. -  
Farmer's lung.  
Rev. Med. Suisse Romande 1966, 86, 456.



- 9 - COULET M., BETAÏL G., BEZOU M.J. -  
Les ressources du diagnostic immunologique.  
Poumon et Coeur 1968, XXIV, n° 3, 269.
- 10 - DELAGE J., MOLINA C., CHEMINAT J.C., FONCK CUSSAC Y. -  
Les granulomes pulmonaires diffus exogènes.  
Sem. Hôp. Paris, 1968, 30, 854.
- 11 - DELAGE J., MOLINA C., FONCK, AIACHE J.M. -  
Essai d'identification ultra-structurale des actinomycètes thermophiles  
et son application au diagnostic de la maladie du Poumon de Fermier.  
VI Journées d'Actualités Pneumo-phthisiologiques Clermont-Ferrand  
23-24 novembre 1968.  
Poumon et Coeur 1968, 24.
- 12 - DELORT P. -  
Contribution à l'étude des lésions anatomiques et de l'évolution du  
Poumon de Fermier.  
Thèse Clermont-Ferrand 1969.
- 13 - DENIS J. -  
Pneumopathies à précipitines.  
Med. de Paris 1972, 14, 43.
- 14 - DE WECK A.L., BUTIFOKER E. -  
Pneumopathies interstitielles par immunoglobulines de type IgG -  
Aspects immunologiques et épidémiologiques en Suisse.  
Rev. Franç. Allerg. 1971, 11, 2, 165.
- 15 - DORSIT G., ROUSSET H., EZRA P., WIESENDANGER T., ABID A., BRUNE J., GALY P. -  
A propos de 7 observations de granulomatoses exogènes pulmonaires  
allergiques.  
Lyon Med. 1970, 224, n° 35, 467.
- 16 - DORSIT G., SERIN D. -  
Le Poumon de Fermier.  
Med. de Campagne 1972, 7-8, 57
- 17 - GERNEZ-RIEUX C., VOISIN C., WALLAERT ROUSSET P.A. -  
Le Poumon du Fermier  
Gaz. Med. Hôp. Paris 1966, spécial 877.
- 18 - GERVAIS P. -  
Les accidents allergiques en agriculture.  
Rev. Prat. 1965, 15, 3841.



- 19 - GOOFREY S. -  
Pigeon fancier's lung.  
Proc. R. Soc. Med., 1967, 60, 44.
- 20 - GEORGE T., HENSLEY M.D., JOHN C., GARANCIS M.D., GEORGE D., CHERAYIL Ph. D.,  
JORDAN N., FINK M.D., MILWAUKEE. -  
Lung Biopsies of pigeon breeder's disease.
- 21 - HAPKE E.J., SEAL R.M., THOMAS G.O., HAYES M., MEEK J.C. -  
Farmer's lung.  
Thorax 1968, 23, 451.
- 22 - HARGREAVE F.E., PEPYS J., LONGBOTTOM J.L., WRAITH D.G. -  
Bird breeder's fancier's lung.  
Lancet 1966, 1, 445.
- 23 - HENDERSON A.H. -  
Allergic aspergillosis. Review of 32 cases.  
Thorax 1968, 23, 5, 501.
- 24 - JENKINS P.A., PEPYS J. -  
Fog fever pricipitine FLH reaction to mouldy-hay.  
Vet. Rev., 1965, 77, 464.
- 25 - JENKINS P.A., PEPYS J. -  
Fog fever and farmer's lung.  
Lancet 1965, 2, 7405.
- 26 - JOHNSON R.L., TAYLOR M.F., LAWSON W.H. -  
Maximal diffusing capacity of the lung for carbon monoxide.  
J. Clin. Invest. 1965.
- 27 - JOVER A., MIGUERES J., VETILLARD R., SOULA B. -  
Le Poumon de Fermier.  
Rev. Med. Toulouse 1970, VI, 675.
- 28 - KOBAYASHI M., STAHRMAN M.A., RANKIN J., DICKIE H.A. -  
Antigens in mouldy hay as the cause of farmer's lung.  
Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y., 1963, 113, 472.



- 29 - LAMY P. -  
Le poumon végétal.  
Médecin de Campagne, 1969, 4-5, 12.
- 30 - LAMY P., ANTHOINE D., VAILLANT G., MONNEAU J.P., ZUCK P. -  
A propos d'une nouvelle observation de Poumon de Fermier.  
Ann. Med. de Nancy 1969, 9, 309.
- 31 - LETONTURIER -  
Phénomène d'Arthus et affections pathologiques apparentes.  
Gaz. Med. des Hôp. 1972, 144, 16/19, 523.
- 32 - MARCHAND M. -  
Pneumopathies par poussières végétales.  
Rev. Prat., 1958, 8, 1493.
- 33 - MARLAND P. -  
Le poumon du travailleur agricole.  
Poumon et Coeur 1965, 21, 209.
- 34 - MOLINA C., CHEMINAT J.C., PASSEMARD N. -  
Pneumopathies professionnelles d'origine végétale.  
Rev. Prat. 1967, XVII, 26, 3645.
- 35 - MOLINA C., DELAGE J., CHEMINAT J.C., BRUN J. -  
Aspects biologiques de quelques cas de Poumon de Fermier.  
J. Lilloises d'Allergie 1965.  
Lille Méd. 1966, 11, 838.
- 36 - MOLINA C., CHEMINAT J.C. -  
La maladie du Poumon de Fermier.  
Rev. Prat. 1966, 16, 381.
- 37 - MOLINA C. -  
La maladie du Poumon de Fermier.  
Med. et Hyg. 1966, 24, 557.
- 38 - MOLINA C., CHEMINAT J.C. -  
Le granulome du Poumon de Fermier.  
J. d'Ac. Pneumo-Phtisiologiques de Clermont-Ferrand 1965.  
Poumon et Coeur 1966, 3



- 39 - MOLINA C., CHEMINAT J.C., AIACHE J.M. -  
La maladie du Poumon de Fermier.  
Rev. Path. Comp. 1968, 3, 769.
- 40 - MOLINA C. -  
Place de l'immunologie dans le diagnostic et le traitement des  
maladies pulmonaires.  
Poumon et coeur 1968, XXIV, 3, 263.
- 41 - MOLINA C., AIACHE J.M., CHEMINAT J.C. -  
Diagnostic immunologique des pneumopathies professionnelles d'origine  
végétale.  
Poumon et Coeur 1968, XXIV, 3, 319.
- 42 - MOLINA C. -  
La maladie du Poumon de Fermier.  
Med. Prat. 1968, 24, 349, 68.
- 43 - MOLINA C., BRUN J., AIACHE J.M. -  
La maladie des éleveurs d'oiseaux.  
Presse Med. 1969, 77, 19, 711.
- 44 - MOLINA C., AIACHE J.M., BRUN J. CHEMINAT J.C. -  
Les pneumopathies à précipitines.  
Rev. Franc. Allergie 1971, 11, 2, 141.
- 45 - MOLINA C. -  
Les pneumopathies allergiques extrinsèques.  
Med. Hygiène 1972, 30, 571, 1006.
- 46 - MOLINA C., BRUN J. -  
Pneumopathies immunologiques extrinsèques.  
Gaz. Med. France 1972, 79, 35, 6263.
- 47 - MOLINA C., AIACHE J.M., BRUN J., CHEMINAT J.C., DELAGE J., TOURREAU A. -  
Immunopathologie broncho-pulmonaire 1973.  
Masson & Cie Editeurs.
- 48 - NICHOLSON D.P. -  
Extrinsic allergic pneumonias.  
Amer. J. Medicine 1972, 53, 2, 131.



- 49 - OSTIGUY C.L., DELORME P., BATA J., LEFEBVRE, NADEAU P. -  
Le poumon de Fermier.  
Union Med. Canada 1969, 98, 11, 1883.
- 50 - PALMA-CARLOS A.G., DUCLA SOARES A., PALMA-CARLOS M.L. -  
Maladies des éleveurs de pigeons à expression hématologique : dosage sérié  
des immunoglobulines IgA et IgG.  
Presse Med. 1971, 79, 19, 870.
- 51 - PEPYS J., RIDELL R.W., CITRON K.M., CLAYTON Y.M. -  
Precipitines against extracts of hay and moulds in the serum of  
patients with farmer's lung, aspergillosis, asthma and sarcoidosis.  
Thorax 1962, 17, 366.
- 52 - PEPYS J., JENKINS P.A., FESTENSTEIN G.N., GREGORY P.H., LACEY M.E.,  
SKINNER  
Farmer's lung : thermophilic actinomycetes as a source of farmer's  
lung hay antigene.  
Lancet 1963, 2, 607.
- 53 - PEPYS J., LONGBOTTOM J.L., JENKINS P.A. -  
Etude immunologique des pneumoconioses provoquées par les poussières  
végétales chez l'homme.  
L'antigénicité 1 vol. Coll. Inst. Pasteur.  
Flammarion Edit. Paris 1963.
- 54 - PEPYS J., LONGBOTTOM J.L., JENKINS P.A. -  
Végétale dust pneumoconioses immunologic reponse to vegetable dusts  
in thier flora.  
Amer. Rev. Resp. Dis. 1964, 89, 842.
- 55 - PEPYS J., LONGBOTTOM J.L., JENKINS P.A. -  
Les pneumoconioses par poussières végétales. Etude des antigènes extraits  
des poussières végétales. Etude comparative du poumon de fermier et de  
l'aspergillose pulmonaire.  
Lille Med. 1964, 9, 93.
- 56 - PEPYS J., JENKINS P.A. -  
Précipitine FLH test in farmer's lung.  
Thorax 1965, 20, 21.
- 57 - PEPYS J. -  
Les réactions pulmonaires dues à l'inhalation d'antigènes organiques.  
J. d'Act. Pneumo-Phtisiologiques de Clermont-Ferrand 1961.  
Poumon et Coeur 1966, 3, 22.



- 58 - PEPYS J. -  
Hypersensitivity to inhaled organic antigens.  
J. Acy. Coll. Phvens 1967, London 51, 459.
- 59 - RANKIN J., JAESCHKE W.H., CALLIES Q.C., DICKIE H.A. -  
Farmer's lung : physiopathologic features of the acute interstitial  
granulomatous pneumonitis of agricultural workers.  
Ann. Int. Med. 1962, 57, 606.
- 60 - RANKIN J., KOBAYASHI M., BARBEE R.A., DICKIE H.A. -  
Agricultural dust and diffuse pulmonary fibrosis.  
Arch. Envir. Health 1965, 10, 278.
- 61 - RANKIN J., HEE J.B., CHOSY L.W. -  
The influence of age and smoking on pulmonary diffusing capacity in  
healthy subjects.  
Thorax 1965, 22, 366.
- 62 - RANKIN J., KOBAYASHI M., BARBEE R.A., DICKIE H.A. -  
Pulmonary granulomatoses due to inhaled organic antigens.  
Med. Clin. Amer. 1967, 51, 459.
- 63 - REED C.E., SOSMAN A., BARBEE R.A. -  
Pigeons breeder's lung. A newly observed interstitial pulmonary  
disease.  
J. Amer. Med. Ass. 1965, 193, 261.
- 64 - RONGIERES A., PESLE G.D. -  
Poumon du Fermier.  
J. Franc. Med. Chir. Thor. 1961, 15, 73.
- 65 - ROUS C. -  
Contribution à l'étude de la maladie du Poumon de Fermier.  
Thèse Strasbourg 1967.
- 66 - SALVAGGIO J.E., BUECHNER H.A., SEABURY I.H., ARGUEMBOURG P. -  
Bagassosis precipitins against extracts of crude bagasse in the  
serum of patients with bagassosis.  
Ann. Med. Int. 1966, 64, 748.
- 67 - SALVAGGIO J.E., SEABURY J.H., BUECHNER H.A., JUNDUR V.G. -  
Bagassosis demonstration of precipitin against extracts of thermophilic  
actinomyceses in the sera of affected individuals.  
J. Allergy 1967, 39, 106.



- 68 - SEAL R.M.E. - HAPKE E.J. - THOMAS G.O. -  
The pathology of the acute and chronic stages of farmer's lung.  
Thorax 1968, 23, 469.
- 69 - SPENCER H. -  
Interstitial pneumonia.  
Ann. Rev. Med. 1967, 18, 423.
- 70 - SORS Ch., DECROIX C. -  
Etude immunologique des collagénoses et des fibroses pulmonaires  
primitives.  
Poumon et Coeur 1968, XXIV, 3, 371.
- 71 - VOISIN C., BIGUET J., TRAN VAN KY P., JACOB M. -  
Aspects allergologiques et immunologiques d'actualité au cours des  
mycoses broncho-pulmonaires.  
J. Lilloises d'Allergie 1965.  
Lille Med. 1966, 11, 822.
- 72 - WARREN W.P., MANDL M.A.J., ROSE B. -  
Farmer's lung.  
Canada Med. Ass. J. 1969, 100, 699.
- 73 - WATKINS , PITCHFORD J. -  
Le Poumon de Fermier.  
Rev. Brit. J. Industr. Med. 1966, 23, 1, 16.
- 74 - WENZEL F.J., EMANUEL D.A., GRAY R.I. -  
Simplified hemagglutination test for farmer's lung.  
Amer. J. Clin. Pathol. 1972, 57, 206.
- 75 - WILLIAMS J.V. -  
Le Poumon de Fermier.  
Practitioner, 1967, 199, n° 1191, 294
- 76 - WILLIAMS J.V. -  
Inhalation and skin tests with extracts of hay and fungi in patients  
with farmer's lung.  
Thorax 1963, 18, 182.
- 77 - LEMENAGER J., DOBY J.M., FABRE J., RAULT B., BERNARD J.P., BENARD Y. et  
GUILLEMAND D. -  
Poumon des oiseleurs et aspergillose associée.  
Rev. Tub. Pneumol. 1972, T 36, n° 4, 631.



- 78 - WALBAUM S., BIGUET J. et TRAN VAN KY P. -  
Structure antigénique de *thermopolyspora polyspora*. Répercussions  
pratiques sur le diagnostic du "Poumon du Fermier".  
Ann. Inst. Pasteur, 1969, 117, 673.
- 79 - WALBAUM S., VAUCELLE T. et BIGUET J. -  
Analyse de l'extrait de "*micropolyspora faeni*" par immunoélectrophorèse  
en double dimension. Localisation des activités chymotrypsiques.  
Path.-Biol., 1973, n° 4, 355.

-:-:-









